UNIVERSITE DE STRASBOURG FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE SCOLAIRE 1940-1941 N° 275

Contribution à l'Étude du Pouvoir réducteur des Sucres sur le Complexe Carbonique-Bicarbonique Cuivrique (Liqueur d'Ost)

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le Mai 1941
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
pour obtenir le grade de Docteur de l'Université
(Mention Pharmacie)

par

Moussa Whaba Moussa EL AFFI
Pharmacien

Examinateurs de la Thèse : M. C. LAPP, Professeur, Président
M. Y. VOLMAR, Professeur
M. A. GUILLAUME, Professeur } Juges

CLERMONT-FERRAND
IMPRIMERIE GÉNÉRALE, 2, COURS SABLON

1941

UNIVERSITE DE STRASBOURG FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE SCOLAIRE 1940-1941 N° 275

Contribution à l'Étude du Pouvoir réducteur des Sucres sur le Complexe Carbonique-Bicarbonique Cuivrique (Liqueur d'Ost)

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le Mai 1941
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
pour obtenir le grade de Docteur de l'Université
(Mention Pharmacie)

par

Moussa Whaba Moussa EL AFFI
Pharmacien

Examinateurs de la Thèse : M. C. LAPP, Professeur, Président
M. Y. VOLMAR, Professeur
M. A. GUILLAUME, Professeur } **Juges**

CLERMONT-FERRAND
IMPRIMERIE GÉNÉRALE, 2, COURS SABLON

1941

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. A. SARTORY, *Doyen*, C. ✻, I. ✪, C. ✠
VOLMAR, *Assesseur*, I. ✪.
MARANDON, *Secrétaire*, ✻ ⚗, ⚜, ✪.

DOYEN HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✪, ✠.

PROFESSEURS

MM.	A. SARTORY, C. ✻, I. ✪, C. ✠	Bactériologie.
	LAVIALLE, ✻, I. ✪, ✠	Botanique
	VOLMAR, I. ✪	Chimie organique.
	GUILLAUME, ✻, ⚗, I. ✪, ✠	Pharmacie galénique.
	LAPP, I. ✪	Chimie analytique.
	CORDIER, ✪	Pharmacie chimique.
	R. SARTORY, ✪, ✠	Matière médicale.

MAITRE DE CONFÉRENCE

M.	DUQUENOIS	Toxicologie.

PROFESSEUR HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✪, ✠.

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.	A. SARTORY	Hygiène.
	LAVIALLE	Hydrologie.
	VOLMAR	Chimie minérale.
	GUILLAUME	Zoologie
	LAPP	Physique
	PRÉLOT	Législation et Déontologie.
	CORDIER	Chimie biologique.
	R. SARTORY	Cryptogamie.
	Mme LALLEMAND, ✪	Pharmacodynamie

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM.	COLLARD, ⚗, I. ✪	Chimie pharmaceutique.
	Mme LALLEMAND, ✪	Chimie et Physique.
	LEDOUX	Bactériologie et Parasitologie
	JÆGER	Histoire naturelle.

UNIVERSITÉ DE CLERMONT

ECOLE DE PLEIN EXERCICE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

PROFESSEURS DE PHARMACIE

DIRECTEUR :

M. J. CASTAIGNE, C. ✻, I. ✪ . . . . Membre associé national de l'Académie de Médecine.

PROFESSEURS :

MM. L. BERT, I. ✪. . . . . Chimie biologique.
Mme L. BLANQUET, ✻, I. ✪. . . . . Physique.
MM. P. FEBVRE, ✪. . . . . Pharmacie galénique
J.-B. FOURNIER, I. ✪. . . . . Matière médicale.
M. D. GAUTHIER, I. ✪. . . . . Chimie.
M. LEVADOUX, O. ✻, I. ✪. . . Hydrologie.
P. MORNAC, I. ✪. . . . . Bactériologie et hygiène.
R. VAURS, ✪. . . . . Histoire naturelle. Parasitologie.

PROFESSEUR SUPPLÉANT

M. G. DASTUGUE. . . . . Physiologie

SECRÉTAIRE

M. G. CUVIER, I. ✪.

A MA MERE

A MON PERE

Auxquels je dois tout,
Je dédie cette thèse, bien faible témoignage de ma vive affection et de ma profonde reconnaissance.

A MES SŒURS

A MES FRERES

A MON FRERE GEORGES WHABA

PHARMACIEN DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE LAUSANNE

Avec l'expression de ma grande affection.

A MA FAMILLE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

En faible gage de ma profonde affection.

A MON MAITRE, PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. LAPP

PROFESSEUR DE CHIMIE ANALYTIQUE ET DE TOXICOLOGIE
DIRECTEUR DU LABORATOIRE DE PHYSICO-CHIMIE
A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

En témoignage de respectueuse gratitude.

A MES JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR Y. VOLMAR

PROFESSEUR DE CHIMIE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. GUILLAUME

PROFESSEUR DE PHARMACIE GALÉNIQUE

Hommage et profonde gratitude.

INTRODUCTION

Le sujet de notre travail nous a été inspiré par M. le Professeur Ch. Lapp et a été exécuté sous sa direction dans le laboratoire de Chimie analytique de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, repliée à Clermont-Ferrand.

Primitivement, nous nous proposions d'étudier l'action de quelques sucres réducteurs sur différentes solutions cuivriques, entre autres les liqueurs de Fehling, de Barresville, de Bertrand, d'Ost, de Barfoed, de Battandier, de Schoorl, de Bang, de Rosenthaler, et de Roméo. Mais, dès le début, le problème s'est révélé beaucoup plus complexe que nous ne l'avions escompté et, au lieu de poursuivre une étude comparative et systématique des liqueurs cuivriques précitées, nous nous sommes bornés à essayer de résoudre les problèmes que présente la réduction de la liqueur d'Ost par certains sucres réducteurs.

Après avoir passé en revue dans une première partie, parmi les solutions oxydantes des sucres, celles qui sont à base de cuivre, nous avons exposé dans la deuxième partie de notre travail, les techniques que nous avons utilisées pour nos dosages. Puis, dans une troisième partie, nous avons exécuté une étude approfondie du lévulose, agissant dans des conditions différentes de concentration, de température et de temps sur la liqueur d'Ost. Enfin, nous avons complété nos investigations sur la liqueur d'Ost par l'étude de son action sur divers sucres réducteurs, pris individuellement, ou ensemble dans le cas du sucre interverti.

Avant d'exposer nos recherches, qu'il nous soit permis d'exprimer à notre cher Maître, M. le Professeur Ch. Lapp, toute notre reconnaissance et notre vive gratitude pour avoir bien voulu accepter la présidence de notre thèse. S'il nous a été donné d'atteindre des résultats appréciables, c'est grâce à sa bienveillance, ses conseils éclairés de haute compétence avec lesquels il a orienté nos recherches.

Nos remerciements et notre chaude reconnaissance s'adressent également à MM. les Professeurs Volmar et Guillaume pour l'honneur qu'ils nous ont fait en participant à notre Jury de Thèse. Notre gratitude leur demeure à jamais acquise pour l'intérêt qu'ils ont toujours porté aux étudiants égyptiens venus à la Faculté de Strasbourg.

Nous exprimons également nos remerciements à M. Hasselmann, assistant, pour le précieux concours qu'il nous a donné au cours de nos travaux.

PREMIERE PARTIE

PRINCIPALES SOLUTIONS OXYDANTES DES SUCRES

La recherche et le dosage quantitatif des sucres par voie chimique sont basés sur leur pouvoir réducteur envers certains réactifs, tels que les solutions alcalines de différents métaux comme le cuivre, le mercure, l'argent, le bismuth.

Nous mentionnons ici les principales méthodes qui utilisent un réactif oxydant à base de cuivre, en les ordonnant par ordre d'alcalinité décroissante jusqu'à l'acidité.

A. — Solutions fortement alcalines.

Le principe de la méthode cuprométrique est basé sur le fait que, lorsqu'ils sont traités par des substances qui possèdent des fonctions aldéhydiques ou cétoniques, les sels cuivriques en solutions alcalines ou acides oxydent celles-ci et sont réduits eux-mêmes à l'état d'oxyde cuivreux, rouge, insoluble, qui précipite (réaction de Trommer). Pendant ce temps, la solution cuivrique, de bleue qu'elle était, devient incolore, par suite de la décomposition du sel cuivrique.

Les méthodes volumétriques sont basées sur ces observations. On n'aura qu'à déterminer le volume de la solution sucrée, donc la quantité de sucre exactement suffisante pour réduire un volume donné de la solution cupro-alcaline, le terme de la réduction étant donné par la décoloration complète du réactif cuprique. Mais auparavant, il était recommandé de disposer de solutions de cuivre spéciales qui puissent se prêter à des dosages convenables.

Constatant que lorsqu'on verse une solution de potasse ou de soude dans une solution de sulfate de cuivre, il se forme un précipité bleu d'hydrate cuivrique, qui ne se dissout que grâce à la présence dans le mélange de certains composés organiques à plusieurs fonctions alcooliques,

Barresville a établi une formule qui lui a permis de faire des dosages. Son réactif se compose de sulfate de cuivre ($Cu\,SO^4$), crème de tartre ($COOH\,(CHOH)^2COOK$), Carbonate de soude ($CO^3\,Na^2$) et potasse caustique (KOH).

Mais cette solution avait le désavantage de ne pas être stable. Aussi Fehling remplaça la crême de tartre par du tartrate neutre de potassium ($COOK\,(CHOH)^2COOK$), puis le CO^3Na^2 et KOH par de la lessive de soude ($NaOH$) et obtint ainsi une solution moins altérable.

Ce souci de rendre le réactif non altérable fut déterminant dans la division du réactif en deux solutions séparément inaltérables.

Solution A.

Faire dissoudre dans l'eau distillée environ 500 cm3 sulfate de cuivre crist. pur 34,639 gr. et compléter dans un ballon jaugé à un litre.

Solution B.

Dissoudre à chaud :

Sel de Seignette	150 gr.
Eau distillée	500 cm3

Ajouter après refroidissement une solution contenant :

Soude caustique	120 gr.

et compléter dans un matras Q. S. à 1 litre.

Au moment de l'emploi, on mélange ces deux liqueurs à parties égales.

Il va s'agir, maintenant, de titrer le réactif cupro-sodique, ainsi préparé, par une solution de glucose de titre connu. On a préféré déterminer ce titre en utilisant le résultat de l'hydrolyse d'une solution de saccharose ou sucre de canne dont il est facile de déterminer le poids exact.

La technique du dosage est bien connue, on mesure dans une capsule, ou une fiole conique 10 cc. de chacune des deux solutions du réactif de Fehling. On fait couler goutte à goutte d'une burette la solution sucrée, en agitant le liquide cuproalcalin constamment maintenu à l'ébullition, jusqu'à complète décoloration.

On verra que 20 cm3 de la solution cupro-alcaline sont réduits par 10 cm3 de la solution sucrée, c'est-à-dire par 50 mgr. de glucose. C'est Fehling qui a signalé, et Soxhlet

qui a établi le rapport entre le pouvoir réducteur des différents sucres, observant :

1° Qu'une même proportion de liqueur cupro-alcaline est complètement réduite par des proportions de sucres réducteurs différents suivant la nature de ces sucres.

2° Que le pouvoir réducteur des divers sucres varie, quoique entre d'étroites limites, suivant leur dilution et aussi selon celle du réactif cupro-alcalin.

La décoloration de ce réactif, sous l'influence de la réduction par les sucres, est souvent difficile, parfois même impossible à suivre et à apprécier d'une manière certaine.

Pour reconnaître plus facilement le point final de la réduction, différents indicateurs ont été proposés.

Ainsi Beulaygue propose l'addition de sulfite de soude qui provoque un dépôt de CuS. Lavalle emploie une solution de Fehling qui contient tant d'alcali en excès que le Cu^2O reste en solution, et la fin de la réaction est marquée par la décoloration complète du liquide bleu, sans précipitation.

Pawy, puis Battandier utilisent l'amoniaque pour solubiliser le Cu^2O selon la formule :

Solution I, $CuSO^4$	4,158 gr.
Eau distillée Q. S. P.	500 cm3
Solution II, sel de Seignette .	20,4 gr.
HOH	20,4 gr.
Sol. ammoniaque (S.O.88) . .	300 cm3
Eau distillée Q.S.P.	500 cm3

Les deux solutions peuvent être mélangées et conservées, 10 cm3 de la solution correspondant à 0,005 de dextrose. L'opération est plus compliquée et l'on doit prendre grand soin de l'effectuer à l'abri de l'oxygène.

Pour le dosage, on place la liqueur cupro-alcaline bleue dans un matras dont le bouchon en caoutchouc est percé de 2 trous : l'un sert de passage au tube effilé de la burette (contenant le liquide réducteur) l'autre à un tube de verre coudé qui laisse échapper les vapeurs d'eau — on fait bouillir un instant la solution pour chasser l'air, puis on fait tomber le liquide sucré goutte à goutte jusqu'à décoloration complète.

La modification de Causse est plus intéressante : connaissant l'action dissolvante du ferrocyanure de potassium sur l'oxyde de cuivre naissant, il applique cette propriété au dosage des sucres réducteurs par la liqueur de Feh-

ling ferrocyanurée ; cependant dans ces conditions, la couleur bleue fait place à une teinte verte, puis jaune sans qu'il soit possible de faire un choix motivé dans cette gamme de couleurs pour une réaction indicative finale.

Bonnans a découvert un fait important pouvant donner le terme plus exact de la réaction. En continuant les additions du sucre réducteur et en maintenant toujours la liqueur à l'ébullition, et si nous utilisons 20 cm3 de liqueur cupro-tartrique, 5 cm3 de solution à 5% de ferrocyanure de K, après le passage du bleu au vert clair, il arrive un moment où, par l'affusion d'une ou deux gouttes de la solution sucrée, il se forme brusquement une coloration brune ou rouge brun qui peut être prise pour le terme final ; l'opération doit se faire à l'abri de l'oxygène avec les mêmes dispositions que dans la méthode précédente (Pawy), car l'air décompose cette liqueur en la faisant virer au noir.

Mentionnons la méthode de Rosenthaler.

Elle utilise la solution :

Sulfate de cuivre	175 gr.
Glycérine	75 gr.
Citrate de soude	125 gr.
Lessive de soude (contenant 15 gr. NaOH)	100 gr.
Eau distillée Q. S. P.	1 litre

On titre l'alcalinité d'un volume connu avant et après la réduction. On en déduit la quantité d'acide formé par oxydation du sucre et par conséquent la quantité de sucre en présence.

Mentionnons encore les remarques de Eynon et Lane ; Une solution de bleu de méthylène additionnée à la liqueur de Fehling peut servir d'indicateur de fin de réaction.

Comme nous l'avons vu, dans les meilleures conditions possibles, il est difficile de saisir la réaction finale, surtout si le dosage s'effectue dans une capsule (comme certains auteurs l'indiquent). Les erreurs parfois considérables sont dues à l'action oxydante de l'air ; pour éliminer ces erreurs, on utilise souvent la méthode pondérale ; elle consiste dans le dosage de l'oxyde cuivreux formé au cours de la réaction.

Dans la méthode Soxhlet-Allihn, on fait agir une quantité déterminée de sucre réducteur sur un excès de liqueur de Fehling à l'ébullition, on recueille par filtration l'oxyde cuivreux produit sur un filtre d'amiante.

Après des lavages successifs à l'eau, à l'alcool et à

l'éther, on traite par H naissant, on pèse le cuivre réduit. Du poids du cuivre trouvé provenant de Cu^2O formé, on déduit le poids du sucre correspondant en se rapportant à une table dressée par Allihn.

Bertrand utilise le principe de Soxhlet, mais il dose par titrimétrie l'oxyde cuivreux libéré.

A cause de sa précision, nous avons utilisé cette méthode pour les nombreux dosages de sucre que nous avons eu à faire au cours de nos recherches.

Suivant Bertrand, on fait bouillir un excès de solution alcaline cuivrique avec un volume connu de la solution de sucre à doser.

L'oxyde cuivreux ainsi précipité est traité par une solution acide de sulfate ferrique qui le transforme en sulfate de cuivre en donnant une proportion correspondante de sulfate ferreux.

$$Cu^2O + (SO^4)^3Fe^2 + SO^4H^2 = 2SO^4Cu + H^2O + SO^4Fe.$$

Le sel ferreux ainsi formé est oxydé au permanganate de potassium titré, ce qui permet de calculer d'après l'équation précédente la quantité d'oxyde cuivreux précipitée par le sucre et par suite la proportion de ce dernier.

Liqueurs à employer : A) Liqueur cuivrique :

Sulfate de cuivre pur	40 gr.
Eau distillée, Q. S. P.	1 litre

B) Liqueur sodique

Sel de Seignette	200 gr.
Soude caustique en plaques . . .	120 gr.
Eau distillée Q. S. P.	1 litre

C) Liqueur ferrique

Sulfate ferrique	50 gr.
Acide sulfurique	200 gr.
Eau distillée Q. S. P.	1 litre

D) Liqueur permanganique

Permanganate de potassium . . .	5 gr.
Eau distillée Q. S. P.	1 litre

On ajoute à la liqueur ferrique, la solution de permanganate. Le terme de la réaction est marqué par une teinte rose persistante pendant quelques secondes.

Auparavant, on a traité la solution de permanganate au moyen d'une solution de titre connu d'oxalate d'ammonium. Dans une capsule de porcelaine, on dissout 25 mgr. d'oxalate d'ammonium dans 50 à 100 cc. d'eau et 1 ou 2 cc. d'acide sulfurique pur ; on ajoute le perman-

ganate jusqu'à coloration rose, tout en maintenant la température du mélange à 60-80°.

Une molécule d'oxalate d'ammonium (P.M. = 142,1) correspondant à 2 atomes de cuivre, soit 63,6 × 2 ; 250 mgr. correspondant à 0,2237 cuivre et le titre en cuivre de la liqueur permanganique est 0 gr. 2237/n, (c'est-à-dire que 1 cc de la liqueur correspond à 0,2237/n de cuivre).

Voici la technique que nous avons suivie :

Dans une fiole conique de 150 cc. environ, mettre 20 cc. de la solution sucrée. (Ces 20 cc. ne doivent pas contenir plus de 100 mgr. de sucre réducteur, si on emploie un volume moindre de solution, compléter les 20 cc. avec l'eau distillée), 20 cc. de solution cuivrique et 20 cc. de solution sodique.

Chauffer jusqu'à ébullition qu'on maintient exactement 3 minutes (la solution doit rester bleue), retirer la fiole du feu, laisser déposer Cu^2O et passer le liquide surnageant à travers un filtre d'amiante placé dans un tube à étranglement monté sur une petite fiole à vide ; il faut entraîner le moins possible de Cu^2O sur le filtre, il y formerait un dépôt compact qui ne se dissoudrait plus avec toute la rapidité désirable dans la liqueur ferrique. Après décantation du précipité du Cu^2O, délayer le précipité dans un peu d'eau distillée bouillie, laisser déposer encore une fois et verser le liquide de lavage sur le filtre.

La fiole à filtration est alors vidée et rincée.

Dissoudre Cu^2O resté dans la fiole conique en ajoutant de la liqueur ferrique peu à peu en remuant, et en quantité suffisante (10 à 20 cc.).

Le précipité passe instantanément du rouge vif au bleu noir, puis donne une solution limpide vert d'eau.

Verser cette solution sur le filtre pour dissoudre au passage la petite quantité du Cu^2O qui y est retenue. S'il est nécessaire, ajouter encore quelques centimètres cubes de liqueur ferrique. Quant tout Cu^2O est dissous, laver la fiole conique et le filtre avec de l'eau distillée, puis titrer avec la liqueur permanganique le liquide rassemblé dans la fiole à filtration. Le virage est extrêmement net, la couleur passe du vert au rose avec une seule goutte de solution de MnO^4K en excès (cette coloration ne doit persister qu'une dizaine de secondes).

De la quantité de liqueur permanganique employée, on déduit la quantité de cuivre correspondante, et les tables établies par G. Bertrand donnent l'équivalence en sucre cherché.

Lehmann et Ebstein ont remplacé le dosage mangani-

métrique d'oxydule de cuivre par la détermination iodométrique du cuivre non précipité. Il est nécessaire tout d'abord de connaître la teneur en cuivre de la solution utilisée.

On utilise 40 cc. de liqueur cupro-alcaline (Bertrand), que l'on dilue jusqu'à 250 cc. avec de l'eau distillée. 50 cc. de la solution ainsi obtenue sont additionnés d'abord de quelques cc. d'acide sulfurique pour que le milieu ait une réaction acide, puis de 2 à 3 gr. d'iodure de potassium. Après agitation, une teinte jaune se développe par suite de la libération d'iode suivant la réaction :

$$2\ SO^4Cu + 1\ IK = 2\ SO^4K^2 + 2\ I\ Cu + I^2.$$

Cet iode mis en liberté est titré ensuite par de l'hyposulfite de soude.

1 cc. de la solution d'hyposulfite de soude N/20 qui est utilisée, correspond à 1 cc. d'une solution d'iode N/20, donc à 3,15 mgr. de cuivre.

Le dosage s'effectuera de la manière suivante : Dans une fiole conique, on ajoute à 40 cc. de la solution cupro-alcaline, 20 cc. de la solution sucrée. On fait bouillir le mélange précédent pendant 2 minutes. Après ce traitement, on verse le tout dans un flacon jaugé de 250 cc. On y ajoute les eaux de rinçage et on complète jusqu'à 250 cc. avec de l'eau distillée bouillie. On laisse déposer le Cu^2O formé, on prélève une partie aliquote de la liqueur surnageante, soit 50 cc. et on opère comme précédemment. La différence entre les deux dosages donne la quantité de cuivre réduit.

En se reportant aux tables de Bertrand, on déduit, du poids du cuivre utilisé dans la réaction, la quantité de sucre contenu dans la prise d'essai.

B. — Solutions voisines de la neutralité.

Bang emprunte le principe de Lehmann et utilise une solution dont la teneur en cuivre est connue :

$CuSO^4$ crist.	12,5 gr.
K^2CO^3	250 gr.
$KHCO^3$	50 gr.
Rhodanate de potassium	200 gr.
Eau distillée Q. S. P.	1 litre

Pendant l'ébullition avec un volume donné de solution sucrée, il se formera un précipité de cupro-rhodanate. Pour le dosage de la solution de sulfate de cuivre en excès, il utilise une solution de sulfate d'hydroxylamine.

Dans les méthodes qui nous restent à décrire, les auteurs qui les ont préconisées se sont attachés uniquement

à des modifications de détail de la liqueur de Fehling. Comme on le verra, le mode opératoire revient presque toujours au même et se termine soit par une précipitation du Cu^2O dont on détermine le poids par la méthode de Bertrand, soit par un dosage volumétrique dans le genre de celui de Fehling, modification Causse-Bonnans.

Citons la réaction de Haine, dont la limite de sensibilité est de 0,04 gr. %. Dans un tube à essai, on ajoute à 4 cc. de réactif de Haine — (dont voici la composition : 2 parties de sulfate de cuivre en solution dans 15 parties d'eau, 15 parties de glycérine, et 150 parties de lessive de potasse) — que l'on a porté préalablement à l'ébullition, 12 gouttes de solution sucrée. On fait bouillir à nouveau, il se produit une coloration jaune-rouge, ou un précipité d'oxyde cuivreux.

Ost utilise un réactif assez différent de ceux que nous avons rencontré jusqu'à présent. Pour préparer ce réactif, on chauffe à l'ébullition dans une capsule 700 cc. d'eau distillée, et on y dissout peu à peu 250 gr. de CO^3K^2, puis 100 gr. de CO^3K^2.

Dans une autre capsule, on dissout 25 gr. de $SO^4Cu.5H^2O$ dans 150 cm3 d'eau, on verse le contenu de cette seconde capsule dans la première, et on complète le tout à 1.000 cm3 après refroidissement.

En opérant avec un mélange glucose-fructose dans des conditions exactement définies (voir Salani-Fineschi) : chauffage de 2 heures et demie à la température de 48°5, titrage de l'oxydule formé par la méthode Bertrand, la liqueur d'Ost agirait exclusivement sur le fructose en laissant le glucose inattaqué.

La liqueur d'Ost présente l'avantage de la stabilité ; en effet, elle ne subit aucune modification de structure (dépôt du Cu^2O, etc), même chauffée à 100°, et conserve indéfiniment le même pouvoir oxydant.

Roméo a proposé 2 solutions cuivriques dont la différence réside dans la concentration, les éléments entrant dans leur composition étant les mêmes.

a) réactif concentré (1 cm3 = 0,001 gr. de glucose anhydre). Verser dans une fiole jaugée de 100 cm3 3,5 gr. de sulfate de cuivre cristallisé, puis 4 cm3 de glycérine (exempte de substances réductrices) après mélange, ajouter 20 cm3 d'une solution d'hydrate de soude à 10 %. Compléter à 100 cm3 avec de l'eau distillée ;

b) réactif dilué (1 cm3 = 0,0001 gr. de glucose anhydre). Verser dans une fiole jaugée de 100 cm3, 3,10 cm3 d'eau distillée, puis 2 cm3 exactement mesurée de la

solution de sulfate de cuivre décrite plus haut, et 4 cm3 de glycérine. Après mélange, ajouter 4 cm3 de solution d'hydrate de soude à 10 % et parfaire au volume avec de l'eau distillée. Les deux réactifs *a*) et *b*) doivent être préparés 24 heures avant l'emploi pour s'assurer qu'ils ne contiennent pas de substances réductrices ;

c) solution saturée de ferrocyanure de potassium ;

d) solution de glucose : dissoudre 0,1 gr. de glucose anhydre, chimiquement pur, dans une fiole jaugée de 100 cm3. Cette solution sert au titrage du réactif *a*).

Titrage du réactif concentré *a*). Verser dans 1 cm³ de réactif concentré une goutte de la solution de ferrocyanure : porter à l'ébullition. Dans le liquide maintenu bouillant, ajouter goutte à goutte avec une pipette de 1 cm³ divisée en 1/100e de centimètre cube la solution de glucose à 1 % (solution *d*). Le liquide se décolore peu à peu, puis vire au jaune clair. Soit x la quantité de solution sucrée employée.

Titrage du réactif dilué *b*). Opérer comme précédemment en employant la solution de ferrocyanure dilué au 1/10e et la solution de glucose à 0,1 p. 1000. Soit y la quantité de solution sucrée employée. Si les solutions ont été bien préparées, y = x. Cette méthode convient pour le dosage du sucre dans tous les liquides contenant du glucose.

C. — Solution nettement acide.

La liqueur de Barfoed est à base d'acétate de cuivre, voici sa formule :

On dissout 20 gr. d'acétate neutre de cuivre dans 300 cm³ d'eau, on additionne cette solution de 70 cm³, 5 d'acide acétique cristallisable à 38 % en volume et l'on filtre.

Pour effectuer le dosage d'une solution sucrée, on introduit dans une fiole conique de 150 cm³ environ, 5 cm³ de solution sucrée (contenant au plus 0 gr. 10 de sucre réducteur) et 15 cm³ de liqueur de Barfoed. On chauffe jusqu'à l'ébullition qu'on maintient exactement pendant 3 minutes. On filtre le liquide sans le laisser refroidir sur un filtre plat ordinaire, en évitant autant que possible d'entraîner l'oxyde de cuivre. On continue le travail suivant la méthode Bertrand.

Pour terminer cet exposé, nous allons présenter dans un tableau les principales solutions oxydantes sus-indi-

quées, avec leurs constituants essentiels et le pH que nous pouvons actuellement leur attribuer.

Auteurs	So^4Cu	Na OH	Sel de Seignette	PH
Fehling.....	34,639 gr.	120 gr.	150 gr.	13
Ost.....	25,3 gr.	CO^3K^2 250 gr.	CO^3KH 100 gr.	6,78
Battandier ...	Liqueur Fehling 100 cc.		NH^3 250 cc.	13
Bonnans	20 cc.		$Fe(Cy)^6K^4$ 5 cc.	13
Barfoed.....	CH^3 COOH 7,5 gr.		Acétate de cuivre 20 gr.	4
Roméo..... (concentré)	So^4Cu 3,5 gr.	Na OH 20 gr.	Glycérine 4 gr.	11
Schoorl.....	So^4Cu 25 gr.	Acide citrique 50 gr.	CO^3Na^2 388 gr.	7,82

D. — Position de la question.

Au cours de nos premières recherches, notre attention a été attirée plus particulièrement par la liqueur d'Ost. En effet, Salani et Fineschi avaient utilisé cette liqueur et signalaient que seul le fructose avait une action réductrice sur elle. On la préconisait même pour le dosage du fructose en présence du glucose. En plus de ces affirmations, ces mêmes auteurs insistaient sur les conditions de température et de temps nécessaires pour effectuer un dosage convenable. Comme primitivement, le but de notre travail était d'étudier systématiquement l'action de quelques sucres sur diverses solutions oxydantes à base de cuivre, nous avons été amené à procéder sur la liqueur d'Ost, à des expériences complémentaires. Elles ont montré que tous les sucres, le glucose entre autres, sont réducteurs à des degrés divers, que la température joue un grand rôle sur la marche de la réduction. Dès ce moment, nous pouvions remarquer que pour le dosage du fructose, le temps (2 heures et demie) et la température (48°5) avaient été déterminés d'une façon empirique.

C'est ainsi que nos investigations ont porté, à partir de cet instant, uniquement sur le complexe carbonique, bicarbonique, cuivrique, imaginé par Ost.

DEUXIEME PARTIE

CHAPITRE Ier

MESURE DU PH

1° Principe des mesures.

Nous avons utilisé un dispositif potentiométrique à électrode d'antimoine. L'électrode d'antimoine employée simultanément avec l'électrode normale à KCl donne une force électromotrice qui, en principe, ne dépend que du PH de la solution dans laquelle trempe l'électrode d'antimoine. Pourtant, des forces électromotrices parasites peuvent se produire, tout particulièrement au contact antimoine-cuivre. Il y a donc lieu de prendre certaines précautions nécessaires pour éviter ces causes d'erreurs ; l'utilisation du dispositif Vlès-Vellinger dans lequel deux piles Sb — KCl sont mises en opposition est tout indiqué. Au bout de trois minutes, la force électromotrice, que l'on mesure avec un potentiomètre, s'établit (la brièveté du temps d'équilibre est un grand avantage de l'électrode d'antimoine). Nous avons étalonné chaque fois le montage au moyen de solutions tampons, selon la technique de Gex.

Composition de ces solutions. (Ex. Tampon de Michaelis, tampon de Sörensen).

a) Solution de HCl N/10.

b) NaOH N 50 cc. / CH^3 COOH N 100 cc. / H^2 O 500 cc. — P H = 4,62

c) Acide borique M/5, 90 cc. / Borate de soude M/20, 10 cc. — P H = 7,41

d) Acide borique N/50, 20 cc. / Borate de soude N/20, 80 cc. — P H = 8,63

e) CO^3 Na^2, 10 H^2O M/20 — P H = 11,14

2° Graphique.

Pour construire en graphique la droite de référence, on mesure la force électromotrice de la pile avec chacune des solutions-tampon précitées. Sur le graphique, nous portons en ordonnée les PH des solutions mesurées au

préalable avec l'électrode d'hydrogène et en abscisse les millivolts ainsi mesurés avec les cinq solutions de référence. Les cinq points obtenus donnent une droite dont l'inclinaison doit rester constante, cependant on peut observer d'un jour à l'autre un faible déplacement latéral de cette droite, dû à l'existence d'une petite force électromotrice parasite et dépendant de circonstances diverses (température du local, légère oxydation d'une électrode, etc.) Elle ne sera pas gênante si elle reste constante pendant toute la durée des mesures. Nous nous sommes arrangés pour faire les mesures en série, immédiatement après l'étalonnage des cellules d'opposition. L'erreur commise dans la mesure de ces forces électromotrices est de l'ordre du millivolt. La somme des erreurs commises dans l'étalonnage pouvant être de 3 millivolts au maximum, il en résulte sur les valeurs de P H une erreur absolue voisine de 0,05 ; 0,2 unités PH représente en fait la précision des mesures en raison des diverses causes d'erreur (contact solution, solution KCl), elle suffit largement à nos besoins.

CHAPITRE II

TECHNIQUE EMPLOYÉE AU COURS DE NOS MESURES

Les mesures précitées de Salani et Fineschi ayant démontré l'influence de trois facteurs : le temps, la température et la concentration, nous avons compté le temps en heures, réalisé une température constante au moyen d'un thermostat de notre construction et enfin opéré à des concentrations bien déterminées du sucre réducteur par rapport à la liqueur d'Ost, ou mieux en exprimant le nombre de molécules de sucre réducteur par atome de cuivre cuivrique.

a) Le temps.

Le temps influant beaucoup sur le mode de réduction de la liqueur d'Ost, nous avons eu à étudier cette réduc-

tion au bout d'intervalles de temps différents ; pour cela, nous utilisons 10 tubes à essais, dans chacun desquels sont introduits la même quantité de liqueur d'Ost, et la même quantité de sucre réducteur. Ces tubes sont placés dans un panier métallique et le tout est préalablement. Après immersion de la série de tubes dans le thermostat, Après immlersion de la série de tubes dans le thermostat, on retire un tube de demi-heure en demi-heure, à compter de l'instant où tout l'ensemble a été immergé dans le bain à la température voulue. On procède immédiatement au dosage de l'oxyde de cuivre formé, par la méthode de Bertrand. Nous n'avons pas à revenir sur cette méthode que nous avons constamment utilisée pour nos dosages et qui a été décrite en détail dans la première partie de notre travail.

Commme il y a, selon Bertrand, un rapport simple entre le nombre de centimètres cubes de solution de permanganate employée et les milligrammes de cuivre réduits, nous avons dans nos graphiques porté en abscisses le temps en heures, et en ordonnées les centimètres cubes de permanganate donnés directement par l'expérience.

Dans de rares circonstances, nous avons utilisé un seul récipient — fiole conique ou gros tube à essais — et prélevé une partie de la solution — mais cette technique est très inférieure à la précédente et nous l'avons employé le moins possible.

Les réactions rédox qui produisent, d'une part, l'oxydation du sucre et, d'autre part, la précipitation de Cu^2O se déroulent assez lentement sur une durée totale de plusieurs heures pour que l'évaluation du temps avec la montre constitue une mesure bien assez précise.

b) La température.

La mesure exacte de la température à un demi-degré près est tout-à-fait nécessaire. Nous avons donc entrepris la construction d'un thermostat assurant la constance de la température avec précision et pendant plusieurs heures.

La figure 1 représente la coupe du thermostat. En voici la description.

Une grande boîte métallique de 30 cm. de diamètre, divisée en deux compartiments superposés, est soigneusement calorifugée avec de la sciure de bois — le tout est contenu dans une grande caisse en bois. Le compartiment supérieur de la boîte métallique, d'une contenance de 6 litres environ, est destiné à recevoir l'eau que l'on a porté au préalable à la température voulue, et ceci

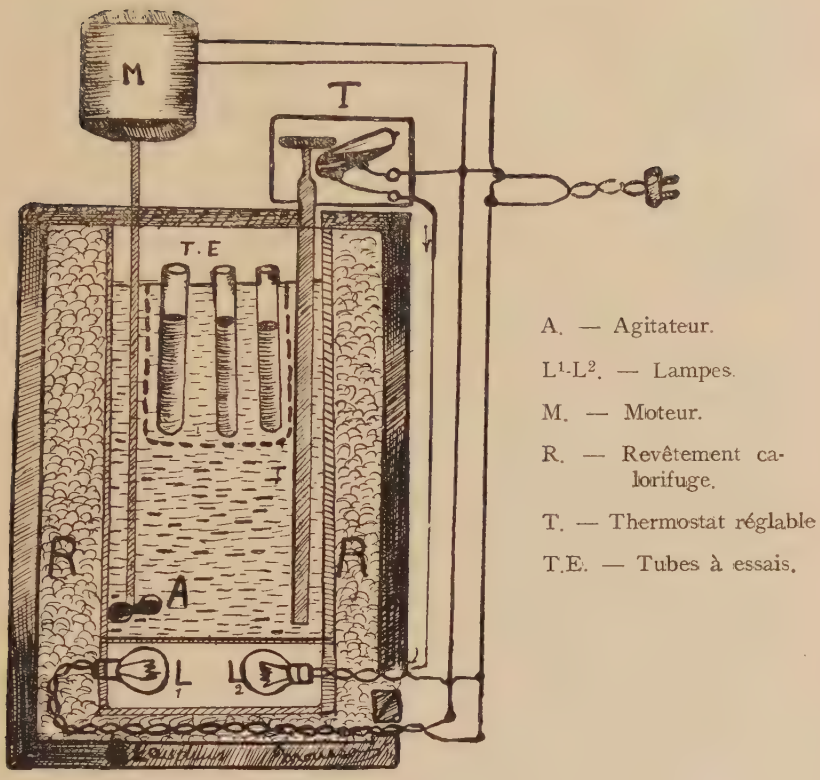


FIG. 1

pour aller plus vite. Le compartiment inférieur abrite l'appareil de chauffage, constitué par deux lampes, dont l'une reste constamment en circuit, et dont l'autre dépend du régulateeur à mercure qui est immergé dans le compartiment supérieur — le régulateur que nous avons employé est constitué en gros par une tige métallique dont la dilatation se transmet au moyen de leviers sur un interrupteur à mercure, que l'on peut régler pour une température voulue. Lorsque le courant est coupé, une des deux lampes est éteinte, la température a tendance à baisser ; à ce moment par suite de la contraction de la tige métallique, le courant est rétabli, la deuxième lampe se rallume et ainsi de suite. Un petit moteur à hélice brasse énergiquement l'eau du thermostat, afin de rendre la température égale à tous les niveaux. Un thermomètre sensible permet de vérifier que l'on travaille à chaque instant dans les limites de température fixées.

Le grand volume d'eau employé forme volant thermique et permet d'ouvrir le couvercle du thermostat et de retirer un tube sans que l'on observe de variation notable de température.

Les lampes étant choisies pour compenser la déperdition de chaleur, leur chaleur aurait été insuffisante pour atteindre des températures de 60 ou 80°. Le bain a donc été préparé par addition d'eau bouillante ; la température une fois atteinte reste remarquablement constante par le jeu des lampes.

c) La concentration des solutions.

Toutes les liqueurs oxydantes cuivriques doivent fonctionner avec un grand excès de sel de cuivre. Bertrand fait remarquer que la technique n'est correcte que si la liqueur reste nettement bleue quand la réduction est terminée. Fehling et les méthodes dérivées, emploient 10 cc. de liqueur pour 50 milligr. de glucose. Le rapport des concentrations est donc 50 mgr. de glucose pour 88 mgr. de cuivre, c'est-à-dire 1 molécule de glucose pour 5 atomes de cuivre cuivrique. Nous avons employé dans la majorité des cas une concentration relative analogue : 12,5 mgr. de sucre réducteur en rapport avec 10 cc. de liqueur d'Ost, c'est-à-dire 1 molécule de lévulose pour 14 atomes de cuivre environ.

Le rapport relatif des concentrations est donc comparable, quoiqu'un peu plus élevé en cuivre pour la liqueur d'Ost que pour la liqueur de Fehling.

TROISIEME PARTIE

ÉTUDE DU LÉVULOSE

CHAPITRE Ier

EFFET DE LA TEMPÉRATURE

A CONCENTRATION CONSTANTE

Pour servir de base à nos essais ultérieurs, il nous a été nécessaire de reproduire un dosage de lévulose par la liqueur d'Ost, en suivant les indications de Salani-Fineschi ; la réduction a été effectuée pendant deux heures et demie à 48°5. Effectivement, nous avons pu remarquer que nous retrouvions au bout de ce temps et à cette température le chiffre de lévulose théorique, soit pour nos expériences, un poids d'oxyde de cuivre correspondant à 12,5 mgr. de lévulose (la prise d'essai était de 5 cc. d'une solution à 0,250 gr. %). C'est dans ces conditions de dilution et de température que l'on peut retrouver la quantité de Cu^2O identique à celle que l'on aurait par la méthode de Bertrand. Or, si l'on remarque que l'oxydation du sucre se fait à l'ébullition par cette dernière technique, on voit que les deux méthodes sont bien loin d'être comparables.

Nous allons, en effet, montrer que de faibles variations de température jouent un rôle important sur le résultat final de la réduction du sel cuivrique.

Pour bien mettre ce fait en évidence, nous avons tout d'abord exagéré les écarts de température dans les deux expériences suivantes : Nous avons d'abord opéré la réduction à 40°, puis à 50° afin d'encadrer assez largement ainsi la température préconisée par Salani-Pineschi — les autres conditions ne sont pas changées : Liqueur d'Ost, 10 cc., solution de lévulose à 0,250 gr. %, 5 cc. (12,5 mgr. de lévulose) durée de la réduction : deux heures et demie.

A la température de 40°, le dosage ne ferait intervenir que 9,4 mgr. de lévulose, c'est-à-dire 75 % de la prise d'essai, tandis qu'à 50° le poids d'oxyde de cuivre formé correspond à un poids de lévulose de 18,2 mgr., donc

150 % de la prise d'essai. Dans le premier cas, la réduction due au lévulose semble n'avoir pu se produire entièrement. Dans le second, l'interprétation est plus difficile. Nous y reviendrons plus loin.

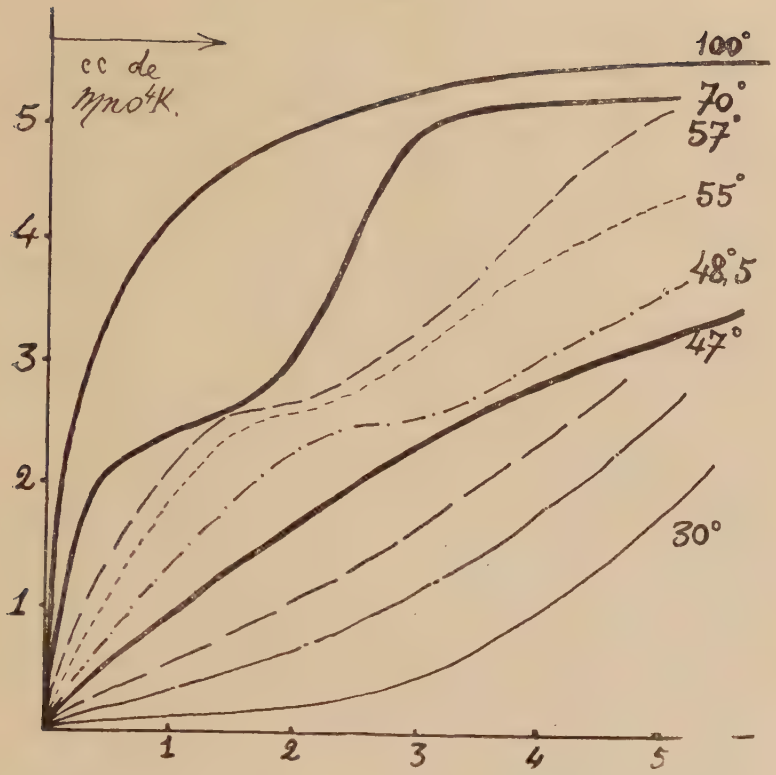
Munis de ces premières observations, nous avons entrepris des investigations méthodiques, en utilisant comme variables la durée du chauffage et la température. Nous avons opéré uniformément pour tous les essais de la manière suivante :

10 tubes à essai contenant chacun 10 cc. de liqueur d'Ost, 5 cc. de solution de lévulose à 0,250 gr. % (12,5 mgr. de lévulose). Ils sont maintenus à la température choisie grâce au thermostat précédemment décrit. On retire un tube toutes les demi-heures et on dose par la méthode de Bertrand le poids d'oxydule de cuivre formé. (Voir plus haut le détail de la méthode). Nous avons tracé la famille de courbes qui représente ces séries d'expériences aux différentes températures que nous avons choisies pour occuper toute la région comprise entre la température ordinaire où rien ne se passe, et celle à 100° où la réduction est aussi rapide que pour la liqueur de Fehling.

Les résultats sont consignés dans le tableau ci-dessous et représentés sur le graphique n° 2.

Temps en heures	TEMPERATURE								
	30°	35°	40°	47°	48°,5	55°	57°	70°	100°
1/2	1,9	0,2	0,3	0,7	0,7	1,1	1,4	2,2	2,7
1	0	0,4	0,5	0,7	0,9	1,5	1,4	2,4	4,1
1 1/2	0,2	0,6	0,8	1,3	1,6	2,7	2,7	2,6	4,8
2	0,2	0,6	1,3	1,8	2,5	2,6	2,7	3,1	4,8
2 1/2	0,2	0,2	1,3	2,1	2,5	2,5	3	4,2	5,2
3	0,4	1,4	1,7	2,4	2,7	3,2	3,3	5,2	»
3 1/2	0,9	1,4	2,1	2,8	2,7	3,1	3,8	5,1	5,4
4	0,9	1,9	2,6	2,8	3,1	3,8	4,5	5,3	5,3
4 1/2	1,4	2,5	2,8	3,4	2,8	4,3	4,5	5,6	5,6
5	1,9	2,7	3,2	3,7	3	4,3	5,3	5,4	5,4

Ces résultats appellent quelques remarques. Tout d'abord rappelons que, par mesure de simplification, nous avons convenu d'exprimer nos résultats en centimètres cubes de permanganate, sans pour cela déformer les ré-



GRAPHIQUE 2 *Temps en heures*

sultats, puisqu'il y a proportionnalité entre le nombre de centimètres cubes de permanganate et le nombre de milligrammes de cuivre réduits. Nos essais devant être fort nombreux, nécessitaient une quantité assez importante de liqueur d'Ost. Des raisons d'économie nous ont contraints à n'utiliser que 10 cc. de liqueur oxydante et 5 cc. de la solution réductrice de lévulose à 0,250 gr. %. On se rend compte d'après le graphique que les courbes à basse température, 30°, 40°, s'élèvent lentement en tournant leur concavité vers le haut, c'est-à-dire que durant les 5 heures de cet essai, la vitesse de la réduction a été en augmentant. A haute température, 100° par exemple, la courbe tend rapidement vers une limite, la vitesse de réduction décroit avec le temps, la concavité de la courbe étant tournée vers le bas. Dans une région intermédiaire, 47° le tracé est presque rectiligne, mais au-au-dessus, l'observation attentive des courbes nous montre

que le processus de la réduction se fait en deux temps. Les courbes à 48°5 ; 55° ; 57° ; 70° ; présentent un point d'inflexion qui se trouve être placé pratiquement à mi-hauteur de la courbe limite à 100°. On se rend compte qu'à partir de 48°5, le phénomène se fait en deux temps : tout d'abord, une réduction du sel cuivrique qui semble atteindre une certaine limite, puis une nouvelle réduction apparaît qu iconduit à une production double de Cu^2O. Nous avons cherché quel serait le poids de Cu^2O produit, selon Bertrand pour cette quantité de lévulose et le nombre de centimètres cubes de permanganate qui y correspondrait : à 12,5 mgr. de lévulose 25,3 mgr. de cuivre, c'est-à-dire 2,5 cm^3 de notre liqueur de permanganate. Or, à 100° par une seule opération, à 70° ou 55° en deux temps, la réduction totale porte sur un nombre double, soit 5,6 cc. de permanganate.

Dans l'ensemble de ces deux processus successifs de réduction, on voit que les deux stades ont même allure ; dans la première comme dans la seconde partie de la réduction, la concavité de la courbe reste tournée vers le bas : par deux fois la vitesse de la réduction décroit et tend vers zéro. Cependant, le deuxième stade succède au premier un peu avant sa terminaison, nous n'avons jamais observé un angle aigu : les courbes des deux stades se raccordent dans un arrondi qui décèle la continuité du phénomène.

S'il est possible de voir la limite de la réaction à 100°, à 70° ou de la pressentir à 55 ou 57°, il est plus difficile de s'en faire une idée à 48° et surtout à 30 ou 40°. On pouvait se demander si la limite de la réaction à 30° pouvait être 2,5 cc. de permanganate, ou s'il fallait lui reconnaître la limite commune de 5,6 cc.

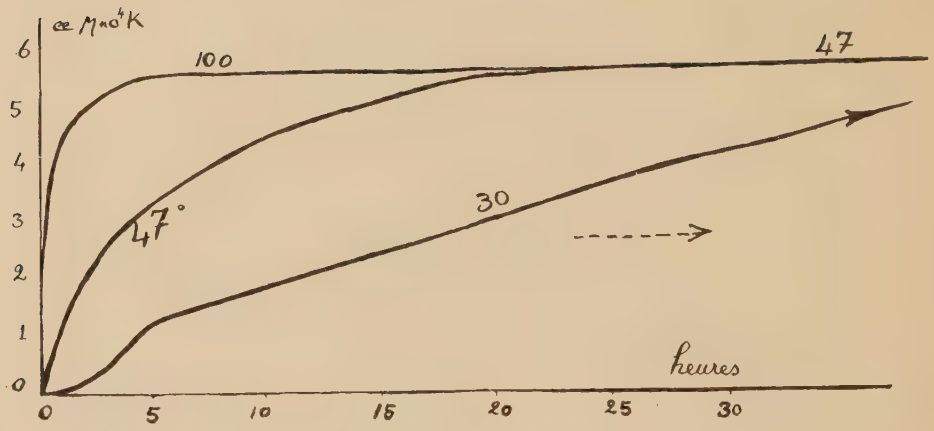
CHAPITRE II

TEMPS LONG

Nous avons repris nos mesures à des températures assez basses en prolongeant le temps de contact. Pour cela, nous avons employé la même technique, mais en analysant le contenu des tubes au bout de 10, 15 ou 30 heures de séjour dans le thermostat bien réglé.

Le tableau ci-après et le graphique 3 montrent qu'à 47° la limite est exactement la même qu'à 100°, mais elle est atteinte dans un temps cinq fois plus long.

Temps	CC. de Mn 04 K.		
en heures	à 30°	à 47°	à 100°
1/2		0,7	3,7
1		0,7	4,1
1 1/2		1,4	4,
2	0	1,8	4,8
2 1/2		2,1	5,2
3		2,4	
3 1/2		2,8	5,4
4	0,8	2,8	5,3
4 1/2		3,4	5,6
5	1,2	3,1	5,4
6	1,3		
7	1,3		
8	1,6		
10	1,8	4,1	
15	2,4	5,3	
20	2,9	5,3	
24	3,6		
30	4,1		



GRAPHIQUE 3

A 30°, au bout de 30 heures, la réduction n'atteint que les deux tiers de la limite, il faudrait attendre peut-être 100 heures pour y arriver. Cette courbe à 30° est importante, car elle décèle le renversement de la concavité de la courbe, la vitesse de réduction s'accroît, passe par un maximum, puis décroît lentement. Notons qu'au-dessous de 47°, les deux stades ne sont plus perceptibles ; tout se passe comme si deux réactions différentes se produisaient en même temps.

CHAPITRE III

DIVERSES CONCENTRATIONS

Dans les chapitres précédents, nous nous sommes bornés à faire varier les deux facteurs temps et température. Notre étude n'aurait pas été complète si nous avions négligé un troisième facteur, la concentration.

A l'exception de la température qui a été maintenue fixe à 55°, nous n'avons pas modifié notre façon habituelle d'opérer. Nous avons été conduit à effectuer ce choix de 55° par nos expériences précédentes. En effet, à cette température, la réduction n'est ni trop lente ni trop

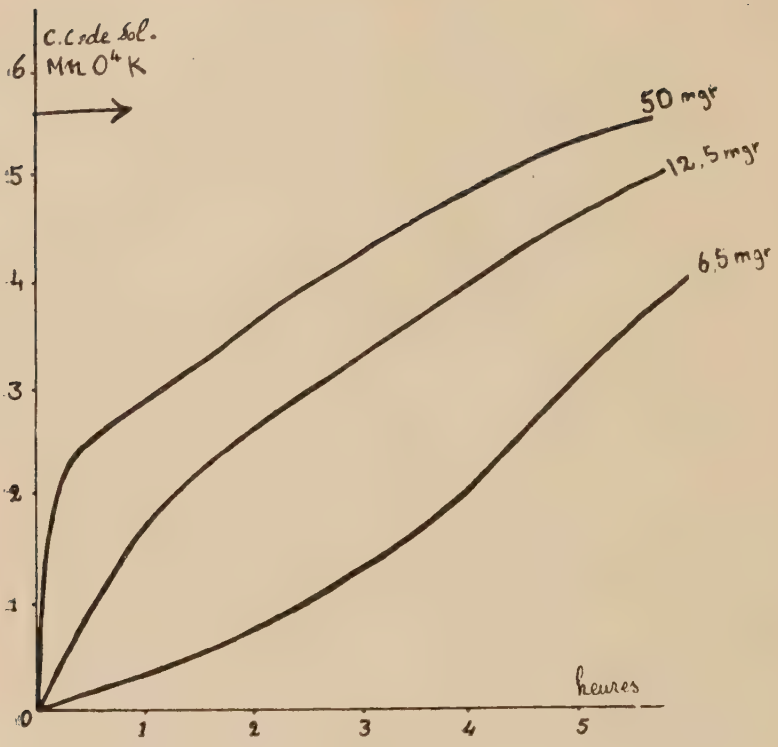
rapide et semble ainsi le mieux convenir pour assurer aux dosages une certaine précision. En outre, à cette température, les deux stades sont encore bien visibles. Nous avons commencé par traiter des solutions de lévulose de 0,250 gr. % et de 0,125 gr. % ; suivant notre technique, 10 cc. de liqueur d'Ost sont traités dans le premier cas pour 12,5 mgr. de lévulose, dans le deuxième cas par 6,25 mgr.

Si les prises d'essais sont plus importantes, atteignant par exemple 50 mgr., 100 mgr., on se heurte à ce moment, à une limite qui est imposée par la liqueur d'Ost elle-même dont la faculté oxydante n'est pas infinie.

Le choix de la concentration de la solution de lévulose nous avait été imposé par plusieurs raisons ; tout d'abord, nous ne voulions pas nous écarter du rapport relatif habituel entre la concentration du sucre réducteur et celle du cuivre de la liqueur oxydante. Nous avons déjà vu que la méthode de Fehling, avec les méthodes dérivées, met en jeu ordinairement, 1 molécule de glucose pour d'Ost, la réduction se poursuit même lorsque la quantité d'oxydule produite par la méthode de Fehling est dépassée, de sorte qu'avec des concentrations de cet ordre, le cuivre risquerait de ne plus être en excès, comme il est nécessaire qu'il le soit.

Temps	CONCENTRATION DU LEVULOSE			
en heures	6,25 mgr.	12,5 mgr.	50 mgr.	100 mgr.
1/2	02,	1,1	2,7	2,5
1	0,5	1,5	2,7	2,8
1 1/2	0,8	2,7	3,1	3,8
2	1,2	2,6	3,8	3,6
2 1/2	1,5	2,8	3,8	4,3
3	2,3	3,2	4	4,3
3 1/2	2,3	3,1	4,6	4,7
4	2,8	3,8	5,1	5,1
4 1/2	3,1	4,3	5,1	5,1
5	3,6	4,8	5,1	5,1

Nous sommes ainsi arrivés à une concentration de 0,250 gr. %, telle que suivant notre technique, une molécule de sucre réducteur correspond à 14 atomes de cuivre. Un simple calcul nous permet de constater qu'à cette concentration, le nombre de centimètres cubes de



GRAPHIQUE 4

permanganate maximum (5,6) indique que sur les 64 mgr. de cuivre contenus dans 10 cc. de liqueur d'Ost, 57 mgr. seulement ont été utilisés. Il faut remarquer aussi que lorsque les concentrations de lévulose sont si importantes qu'on pourrait croire à la consommation totale de tout le cuivre, le nombre de cc. de permanganate maximum observé n'a pas dépassé 5,9 cc. correspondant à 60 mgr. de cuivre.

L'emploi de doses excessives de sucre conduit à une décoloration de la liqueur, on est alors dans les conditions d'emploi de la méthode de Fehling, alors que nous avons travaillé dans les conditions de la méthode de Bertrand.

Or, on sait que la décoloration de la liqueur de Fehling ne se produit pas pour le même poids de sucre selon la nature du sucre et selon la dilution de la liqueur. Des expériences dues à Soxhlet avec la liqueur selon la formule de Fehling pure ou diluée au quart, ont donné les résultats suivants pour les divers sucres en solution

Sucre	Liqueur de Fehling pure	Diluée au 1/4
Glucose.	10,53	10,11
Levulose.	9,72	9,3
Sucre interverti.	10,12	9,7
Lactose.	7,40	7,4
Galactose	9,8	9,5
Maltose.	6,09	6,4

à 1 % équivalentes (2 molécules de *glucose* pour une molécule de *saccharose*).

Des solutions plus concentrées en sucre donnent des écarts tellement grands que l'on doit travailler avec des solutions ne dépassant pas 0 gr. 5 % de sucre.

La liqueur d'Ost, dans nos expériences, ne paraît donc pas s'écarter de la règle générale : la réduction des sucres dépendant à la fois de la concentration relative sucre-sel cuivrique et des concentrations absolues, c'est-à-dire du nombre de molécules en présence. La méthode de Bertrand exige simplement que la liqueur reste bleue, c'est-à-dire que le précipité d'oxydule de cuivre se trouve toujours en présence d'un excès du complexe cuivrique. Ce sont les conditions que nous avons toujours observées dans les précédentes expériences.

Le tracé à 55° pour 6,25 mgr. de lévulose est le même que celui que l'on aurait obtenu à 40° avec 12,5 mgr. de levulose. On observe donc une sorte de compensation de la concentration par rapport à la température : une solution de faible concentration, à une certaine température, réduit comme une solution plus concentrée à une température plus basse. Tout se passe comme si la température plus haute, en oxydant une molécule de lévulose plus rapidement produisait un certain nombre de molécules plus petites, encore douées de pouvoir réducteur, et dont l'effet viendrait compenser la faible concentration initiale de molécules de lévulose.

Nous aurons plus tard à tenir compte de cette observation.

QUATRIEME PARTIE

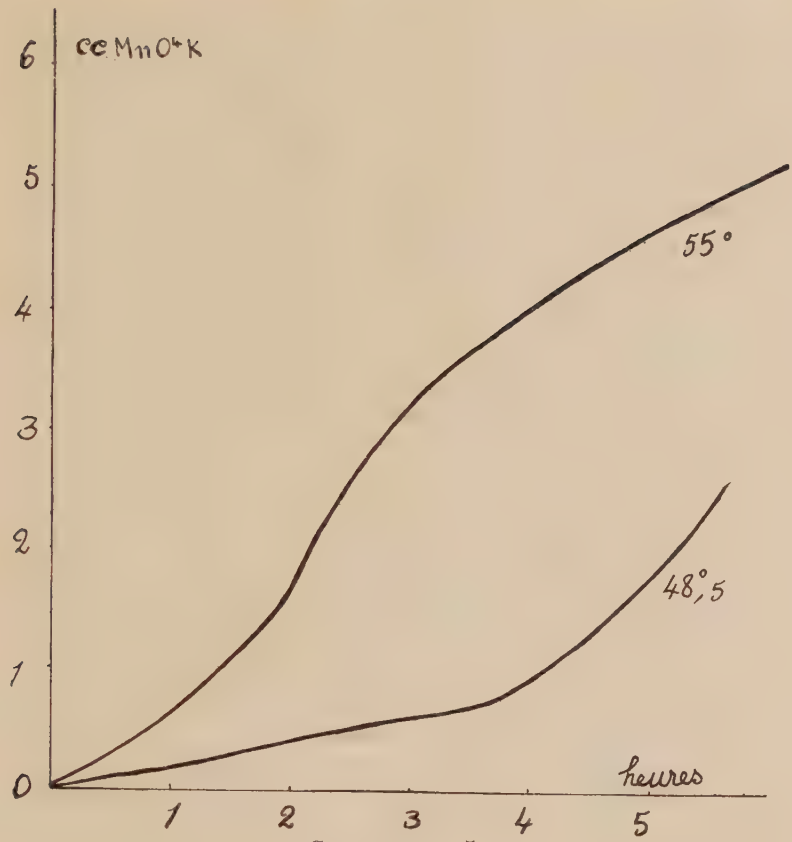
ETUDE DU GLUCOSE

La technique perfectionnée de Bertrand donne au glucose le même pouvoir réducteur que le lévulose. Or, on a pu voir à la fin du précédent chapitre que la liqueur initiale de Fehling n'offrait pas cet avantage, le glucose paraissant être environ 8 % plus réducteur que le lévulose.

La liqueur d'Ost, d'après les auteurs que nous avons consultés, Salani-Fineschi en particulier, exagère cette différence. C'est ainsi, comme nous l'avons dit, que la température augmentant beaucoup le pouvoir réducteur du lévulose et peu celui du glucose, les auteurs précités ont choisi la température de 48°5 comme étant la plus convenable pour doser le lévulose, sans laisser au glucose le temps d'intervenir.

D'après la constitution de ces sucres, le glucose étant un sucre dit *aldéhydique* et le lévulose un sucre dit *cétonique*, il était tout-à-fait intéressant de contrôler ce fait, attaché, semble-t-il, à la structure du sucre. Ceci n'est pas pour nous surprendre, nous savons en effet que par la méthode à l'iode de Bougault, il est possible de différencier les sucres aldéhydiques des sucres cétoniques, ceux-ci étant sans action. Si l'on traite en milieu alcalin un sucre monose ou biose par l'iode, on constate que le sucre aldéhydique s'oxyde pour donner l'acide monobasique correspondant alors que le sucre cétonique ne s'oxyde pas. Bougault a défini les conditions pour que cette oxydation soit quantitative.

Utilisant la même technique, nous avons tracé d'après le tableau ci-après, le graphique n° 5 qui accuse la forme des courbes de réduction du glucose.



GRAPHIQUE 5

Temps	TEMPERATURE				
	40°	45°	48°5	55°	100°
1/2	0	0	0,2	0,3	3,4
1			0,2	0,5	3,8
1 1/2			0,2	1,2	3,9
2			0,4	1,6	4,2
2 1/2			0,6	2,7	4,2
3			0,6	3,3	4,2
3 1/2			0,7		
4			0,9	4,2	
4 1/2		traces indosable	1,4	4,2	
5	0		1,8	4,2	

On voit qu'à la température de 48°5, la courbe tourne sa concavité vers le haut. A 55°, on observe le changement dans la concavité ; la courbe atteint sa limite pour une durée de 4 heures, et le permanganate correspondant au Cu^2O précipité est de 4,2 centimètres cubes.

Si l'expérience est faite à 100°, la limite de 4,2 cc. est atteinte au bout de 2 heures.

L'observation de ces courbes est tout-à-fait instructive. Elle montre que vis-à-vis de la liqueur d'Ost, le glucose est nettement moins réducteur que le lévulose, tout en gardant les mêmes caractères généraux. La courbe de réduction du glucose à 48°5 se superpose à celle du lévulose à 30° à concentration égale, c'est-à-dire 12,5 mgr. de sucre pour 10 cc. de liqueur d'Ost. Si l'on se rapporte à la figure précédente, on a une vue parfaite de l'ensemble des conditions expérimentales à réaliser pour que le dosage du lévulose en présence du glucose soit possible. Notre graphique montre qu'à 48°5, au bout de 2 heures et demie — conditions précisées par les auteurs — le premier stade de l'oxydation du lévulose est atteint. On obtient les 2,5 cc. de liqueur permanganique conforme à la technique de Bertrand. En outre, l'oxydation du glucose au bout de ce temps n'a produit en Cu^2O que l'équivalent de 0,3 cc. de permanganate. On voit enfin qu'il est possible de trouver une durée plus faible que deux heures et demie, et telle que le gain produit par l'oxydation du glucose compense le déficit d'oxydation du lévulose. La méthode admirablement apte à doser le glucose et le lévulose du sucre interverti, où ils se trouvent à parties égales, serait moins exact si l'un des sucres dominait de beaucoup l'autre, encore cela ne serait-il vrai que pour un grand excès de glucose ; un grand excès de lévulose serait très bien dosé. Cependant, disons tout de suite que, dans la pratique, les fraudeurs de matières alimentaires ajoutent toujours du glucose industriel et non pas du lévulose ; on se trouve donc dans le cas de la moindre exactitude de la méthode.

Quoi qu'il en soit, et pour indiquer la parfaite concordance de nos résultats avec ceux que nous venons de citer, disons que Salani-Fineschi prescrit un temps de *deux heures et demie* mesurés exactement ; c'est bien ce que l'on peut lire sur nos graphiques.

La limite des courbes est pour le glucose de 4,2 cc. de permanganate, elle était de 5,6 cc. pour le lévulose.

Toute question de vitesse de réduction mise à part, on voit que le pouvoir réducteur du lévulose est 1,33 plus

fort que celui du glucose. Cette constatation est à retenir quand nous tenterons une interprétation des faits par les produits de dégradation des sucres.

Si l'on examine les courbes de réduction *à 100°* pour le glucose et le lévulose, on constate l'identité de leur allure, mais la limite de la réduction est atteinte en deux heures par le glucose, en cinq heures par le lévulose. On touche du doigt par ces considérations l'indépendance des deux grandeurs caractéristiques de cette réaction, la vitesse et la limite.

Pour évaluer la vitesse avec quelque précision, nous avons assimilé la réaction à une réaction du second ordre. On sait que la constante de vitesse de réaction K est donnée par la formule :

$$\frac{x}{a\ (a - x)} = Kt.$$

Mesurons sur nos graphiques les valeurs de x cc. de permanganate, corrigées par le tracé moyen parmi les points expérimentaux. Nous calculons la quantité à courir a—x pour atteindre la limite a. Nous formons le rapport $\frac{x}{a\ (a - x)}$. Enfin nous divisons ce rapport par le temps correspondant. Nous obtenons des valeurs de K dont nous prenons la moyenne.

Le tableau contient le détail des opérations pour le lévulose et le glucose.

	100°				$\frac{x}{a\ (a-x)}$		
	t	n	a — x	a (a-x)		k	
Lévulose	0,5	3,5	2,1	11,8	0,29	0,58	
	1	4,3	1,3	7,3	0,59	0,59	
	1,5	4,7	0,9	5,05	0,93	0,62	0,60
	2	4,9	0,7	3,9	1,25	0,62	
	2,5	5,1	0,5	2,8	1,8		
	a	5,6					
Glucose	0,5	3,3	0,9	3,8	0,87	1,74	2,0
	1	3.8	0,4	1,68	2,25	2,25	
	1,5	4,1	0,1	0,42	9,7		
	a	4,2					

Les valeurs de K, vitesse de réaction, sont :

K lévulose = 0,6 × 2,26* = 1,36.

K glucose = 2 × 2,26 = 4,52.

Ceci nous montre que la vitesse de réaction du glucose est trois fois plus grande que celle du lévulose dans les mêmes conditions de température (100°) et de concentration (12,5 mgr.).

Le tracé de l'oxydation du glucose est très intéressant, car il met en évidence l'effet de la température. Travailler à 48°5 permet le dosage ; une erreur en plus de un demi-degré ou de un degré transporte la courbe vers le haut et l'erreur peut devenir rapidement grande, car on voit combien la courbe à 55° est distante de celle à 48° 5.

En résumé, l'étude comparative de la réduction du glucose par la liqueur d'Ost a démontré l'identité d'allure avec celle du lévulose, mais le pouvoir réducteur du lévulose est 1,33 plus grand que celui du glucose, la vitesse de réduction étant trois fois plus petite pour le lévulose.

* 2,26 est le module des logarithmes népériens.

CINQUIEME PARTIE

CHAPITRE Ier

ETUDE COMPARATIVE DES SUCRES

Dans la précédente partie, nous avons plus particulièrement porté notre attention sur le glucose et le lévulose. Pour compléter notre étude de la liqueur d'Ost, nous avons étudié comparativement l'action de plusieurs sucres : un hexose, le galactose, et deux diholosides, le maltose et le lactose. Mais auparavant une description sommaire de ces différents sucres s'impose.

Le *lévulose* ou fructose possède dans sa constitution une fonction oxyde de butylène. La fonction réductrice du lévulose est cétonique : en effet l'oxydation conduit à la rupture de la molécule avec formation d'acide trioxybutyrique et d'acide glycolique : la fonction réductrice située au point de scission est donc cétonique. Il réduit la liqueur de Fehling et la liqueur d'Ost. Sa dégradation profonde conduit aux produits suivants : acide lactique, formique, acétique, etc...

Le *glucose* ou dextrose est le plus répandu des hexoses. Il renferme une fonction alcool primaire, trois fonctions alcool secondaire, dont une en position trans, une fonction oxyde d'amylène dont l'oxhydrile présente des propriétés réductrices. Il donne une osazone caractérisée par de longues aiguilles groupées en pinceaux ou en branches de genêts. Certains oxydants (voir GRIGNARD) agissant

sur le glucose laissent la chaîne intacte. Ils forment de l'acide d-gluconique (mono-acide) et de l'acide d-saccharique (diacide), d'autres oxydants brisent la chaîne en donnant du CO^2, de l'acide formique, de l'acide acétique. Les bases (KOH, NaOH) donnent des complexes bruns. KOH, N, à la température ordinaire donne à la longue 50 à 60% d'acide d-lactique mélangé d'hydroxyacide. La décomposition par NaOH donne de l'acide d-lactique, de l'acide d-hydroxy, 2-4 butyrique, 2 acides métasaccharïques et un peu d'acide isosaccharique.

Dans d'autres conditions expérimentales, on obtient de l'aldéhyde et de l'acide formique, de l'acétal, du glyoxal et du méthylglyoxal.

Le *galactose* s'obtient par hydrolyse du lactose. Il possède ainsi que le glucose une fonction réductrice aldéhydique dans sa formule. Son osazone présente un aspect lamellaire. Souvent groupées autour d'un centre, ces lamelles sont parfois lancéolées. La dégradation par les alcalis concentrés à froid donne de l'acide lactique, des acides d-l lactiques, etc.

Le *maltose* résulte de la condensation de deux molécules de glucose, sous forme instable, avec élimination d'eau. Il réduit la liqueur de Fehling, mais non celle de Barfoed. La maltosazone présente des lamelles groupées en rosace. Les alcalis à chaud décomposent le maltose en acide lactique et méthylgyoxal.

Le *lactose* réduit directement la liqueur de Fehling contrairement à son isomère, le saccharose. Sa formule de constitution doit donc mettre en évidence cette fonction réductrice. Le lactose résulte de la condensation d'une molécule de glucose et d'une de galactose, la liaison se fait par l'intermédiaire de l'oxygène et non du carbone. La lactosazone est formée de « rognons radiés entourés d'un chevelu flexueux » (N. Wattiez et F. Sternon). La dégradation du lactose donne de l'acide lactique, acétique, formique et du méthyglyoxal.

Tous les sucres précités réduisent la liqueur de Fehling ; comme nous le verrons, ils réduisent également la liqueur d'Ost, compte tenu de certaines conditions de température.

On aurait pu penser que des sucres ayant même masse moléculaire et mêmes fonctions réductrices, présenteront un même pouvoir réducteur spécifique, celui-ci étant mesuré dans une réaction complète. Or, l'expérience prouve qu'il n'en est rien : nous sommes donc obligés d'admettre que les réactions, quoique complètes, ne conduisent

pas à des produits d'oxydation identiques pour chaque sucre, et mettent en jeu par conséquent des quantités d'ions cuivriques variables suivant les sucres envisagés, mais caractéristiques pour chacun d'eux. Ceci est d'ailleurs conforme aux vues de M. Wurmser sur la dégradation des sucres, chacune des molécules se dégradant par palier, avec des potentiels rédox successifs particuliers.

Nous avons porté dans le tableau ci-dessous les pouvoirs réducteurs spécifiques selon Fehling, Bertrand et Würtz

SUCRE	FEHLING	BERTRAND	WURTZ
Lévulose.....	0,92	1	1
Glucose.....	1	1	1
Galactose	0,93	1,05	1,30
Lactose.....	1,40	1,41	1,50
Maltose.....	1,14	1,81	1,80

Le pouvoir réducteur spécifique est défini comme étant la quantité de sucre qui produit le même effet réducteur que 1 gr. de glucose (mesurés avec les complexes cuprotartriques).

CHAPITRE II

EXPÉRIENCES — RÉSULTATS

Nous avons pris pour les sucres en C^6 la même concentration de 250 mgr. pour 100 cc. de solution. La molarité de la solution est donc 0,139 M.

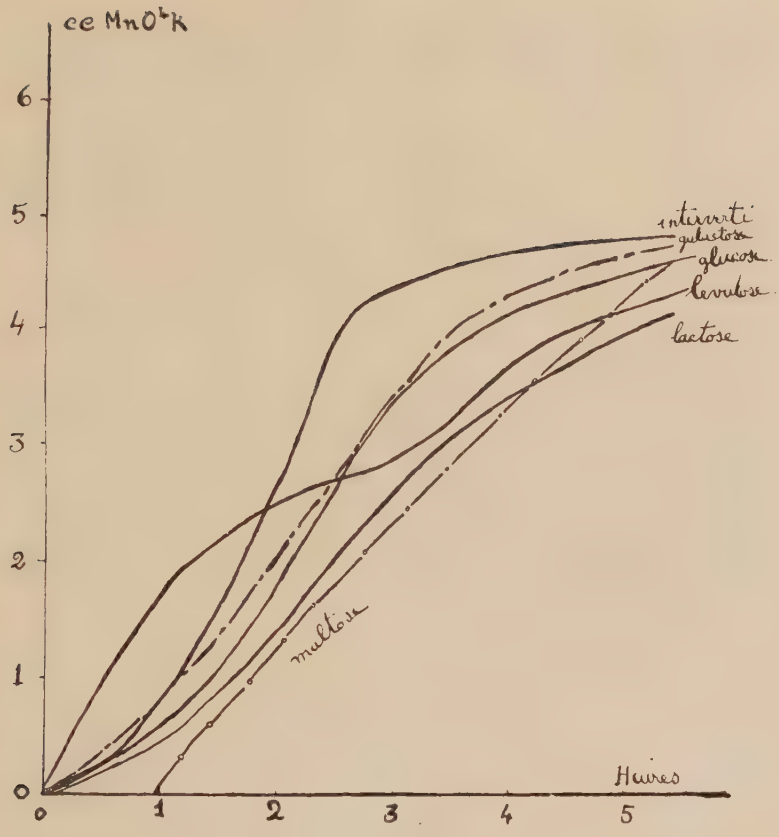
Le galactose cristallise à 1 molécule d'eau ; nous avons pris 275 mgr.

Pour les sucres C^{12} (lactose, maltose), nous avons utilisé la concentration double de 500 mgr. pour 100 cc. Les solutions sont donc toutes de même molarité, 0,139 M.

Comme pour toutes nos expériences précédentes, nous avons appliqué ici notre technique habituelle — la température de 55° a été choisie comme étant la plus convenable.

Les résultats consignés dans le tableau suivant sont représentés par le graphique n° 6.

Temps	Lévulose	Glucose	Galactose	Maltose	Lactose	Sucre interverti
1/2	1,3	0,3	0,5	0	0	0,2
1	1,5	0,5	0,5	0	0,4	0,9
1 1/2	2,5	1,2	1,4	0,7	0,9	1,5
2	2,7	1,6	2,0	1,3	1,6	2,8
2 1/2	2,7	2,7	2,8	2,1	1,8	4,2
3	3,4	3,4	3,4	2,1	2,8	4,2
3 1/2	3,7	4,0	4,1	2,8	3,2	4,6
4	3,8	4,2	4,3	3,7	3,2	4,8
4 1/2	4,3	4,2	4,7	3,7	4,1	4,6
5	4,3	4,7	4,5	4,3	4,8	4,8



GRAPHIQUE 6

Ces résultats sont tout-à-fait remarquables, car ils mettent à part immédiatement le lévulose. Lui seul présente une courbe à point d'inflexion horizontal. Pour tous les autres, on observe des courbes en S plus ou moins inclinées.

Le lévulose, avec sa réduction en deux stades, est le seul sucre qui manifeste son accord au passage à l'inflexion avec la liqueur de Fehling : tous les autres sucres paraissent tendre vers la même limite, soit 5,5 cc. de permanganate double, comme nous l'avons vu, de la quantité précipitée par Fehling.

Le galactose, le glucose, le lactose ont des courbes qui présentent un haut degré de parenté. Ceci ne doit pas

nous étonner, car le lactose s'hxdrolyse par les acides dilués en glucose et galactose. Ces sucres en C^6 seraient, d'après les auteurs, identiques à ceux que l'on connaît à l'état libre.

Il n'en est pas de même pour la courbe que nous avons obtenu avec le sucre interverti. Le sucre interverti diffère nettement des sucres cristallisés ordinaires. Nous reviendrons plus tard sur la présence dans ce mélange du fructose (ou lévulose) instable.

Enfin, le maltose, sucre en C^{12} offre une courbe remarquable par son allure presque rectiligne une fois la réaction déclenchée, c'est-à-dire après 1 heure.

L'ensemble de ces mesures nous met dans la possibilité de rechercher des techniques de dosages approchés dans le cas de la présence simultanée de plusieurs sucres. Il vaudrait mieux, bien entendu, de pouvoir disposer pour chaque sucre de toute la famille de courbes, comme nous l'avons fait avec le lévulose et en partie avec le glucose.

Cet important travail d'exploration pourra faire l'objet de recherches ultérieures.

SIXIEME PARTIE

INTERVERSION DES DIHOLOSIDES

CHAPITRE Ier

LE SUCRE INTERVERTI

Nous avons entrepris des recherches pour résoudre le problème de l'action simultanée de plusieurs sucres sur un complexe cuivrique.

Cette recherche a causé déjà dans les travaux anciens bien des difficultés sans donner de résultat. C'est pourquoi les chimistes se sont astreints à employer une liqueur indifférente à la nature ou à la structure des sucres : la liqueur de Fehling peut suffire aux mesures approchées.

Dès que l'on demande de la précision, des différences apparaissent ; à la suite de Bertrand, il a fallu admettre pour chaque sucre un pouvoir réducteur spécifique spécial.

Pour le lévulose, Bertrand admet que la différence est insensible avec le sucre interverti, et ce dernier ne diffère que de très peu avec le glucose : c'est ainsi que 100 mgr. de sucre interverti précipitent 176,5 mgr. de cuivre et 100 mgr. de glucose précipitent 177,8 mgr. de cuivre. L'écart qui est de 0,7 % est cependant très sûr, vu l'exactitude de la méthode. La question peut cependant se poser de savoir si cet écart doit être attribuable au lévulose.

La technique Ost-Bertrand que nous avons employée paraît être une technique de choix pour le lévulose et va nous permettre d'aborder la question du lévulose instable.

Nous avons étudié séparément la réduction par 12 mgr. 5 de glucose, de lévulose et de sucre interverti à la température de 55°. Pour ce dernier, nous avons pesé exactement 0,238 mgr. de saccharose pur, hydrolysé à l'ébullition pendant 30 minutes par 5 gouttes d'HCl pur, neutralisé et complété à 100 centimètres cubes.

Les résultats de nos mesures sont consignés dans le tableau ci-joint :

Temps	12,5 mg. Glucose	T. 55° 12,5 mg. Lévulose	12,5 mg. Sucre interverti
1/2	0,3	1,1	0,2
1	0,5	1,5	0,9
1 1/2	1,2	2,7	1,5
2	1,6	2,6	2,8
2 1/2	2,7	2,8	4,2
3	3,3	3,2	4,2
3 1/2	3,4	3,1	4,2
4	4,2	3,5	4,8
4 1/2	4,2	4,3	4,8
5	4,7	4,8	4,5

A la simple lecture de ce tableau et des courbes de la page 41, on se rend compte de l'allure toute particulière de la courbe du sucre interverti ; elle ne procède ni de celle du glucose ni celle du levulose.

De même si l'on admet que le sucre interverti est formé à parties égales de glucose et de lévulose, on peut voir ce qui se passe si l'on mesure l'effet réducteur de 6,25 mgr. de chacun des sucres.

La mesure devait être faite, car nous avons vu plus haut que l'allure des courbes change avec la concentration. Les résultats sont contenus dans le tableau suivant :

Temps	TEMPERATURE 55°			
	Glucose	Lévulose	Σ	Sucre interverti
1/2	0,2	0,2	0,4	0,2
1	0,2	0,5	0,7	0,9
1 1/2	0,6	0,8	1,4	1,5
2	0,7	1,2	1,9	2,8
2 1/2	1,0	1,5	2,5	4,2
3	1,3	1,9	3,2	4,2
3 1/2	1,6	2,3	3,9	4,2
4	2,0	2,7	4,7	4,6

L'examen du tableau et en particulier des sommes Σ glucose plus lévulose réduisant séparément ne correspondent pas à la courbe du sucre interverti contenant les mêmes quantités de sucre (4e et 5e colonne).

Il résulte de ces mesures qu'on ne peut a priori additionner l'effet réducteur des deux sucres. La question doit se poser au point de vue expérimental, elle fera l'objet d'études ultérieures.

CHAPITRE II

LE LÉVULOSE INSTABLE

Partant de ces mesures, on peut se poser diverses questions : puisque chaque sucre se présente avec un pouvoir réducteur spécifique propre, serait-il possible de déduire du sucre interverti la courbe de réduction du lévulose instable ?

On sait, en effet, que l'interversion du saccharose libère une forme de lévulose qui n'est pas celle du levulose cristallisé. Les auteurs l'ont qualifié de lévulose instable.

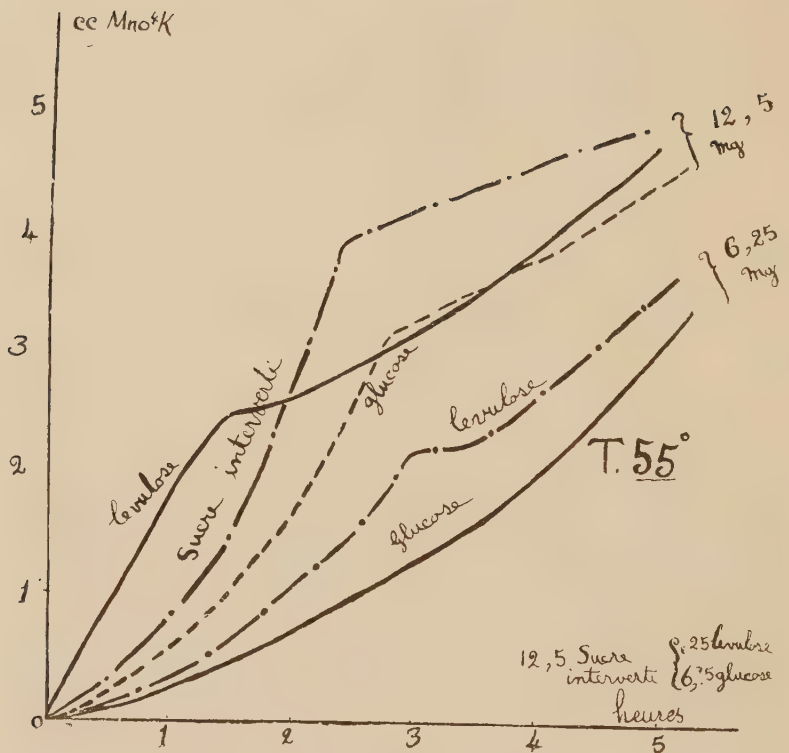
La différence d'allure des courbes que nous venons d'indiquer peut être attribuée à deux causes différentes, soit à la nature du lévulose instable, soit au comportement particulier de deux sucres pendant la réduction, que ces deux sucres opèrent séparément vis-à-vis du complexe, ou au contraire qu'ils soient réunis. Le manque de temps ne nous a pas permis d'élucider ce point.

Il semble, en effet, que dans les conditions où nous travaillons, deux sucres opérant ensemble ne conduisent pas au même résultat. Avec la liqueur de Fehling, au contraire, deux sucres réduisent individuellement comme s'ils étaient seuls. C'est à la même conclusion qu'est arrivé Würtz par des mesures de tension électrique, mais avec la liqueur de Fehling et à l'ébullition.

La question ne peut être tranchée que par des mesures.

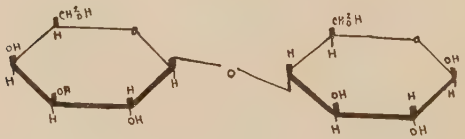
Les recherches de Haworth et Purdie ont montré que dans le saccharose, la liaison des deux cycles pyranique et furanique, se fait par le groupe réducteur de chacun d'eux.

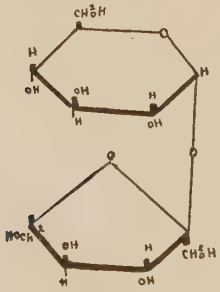
La formule actuelle du glucopyranose de forme B d'après Colin et Chaudin, est bien connue. (V.A.V.).



GRAPHIQUE 7

A



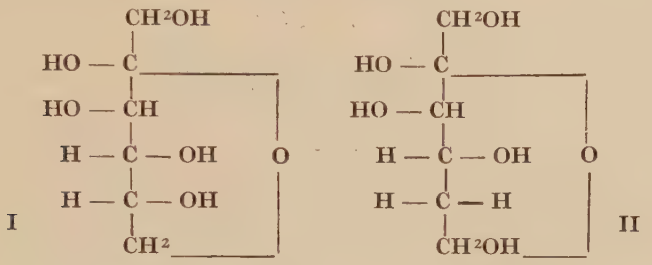


B

Or, l'hydrolyse du saccharose libère du lévulose sous la forme instable ; c'est la forme naturelle de ce sucre et elle constitue, comme on le sait, une exception, les autres sucres naturels appartenant à la forme stable.

Notons que l'inuloside (inuline, sucre du topinambour) fournit également par dédoublement du lévulose instable.

Le lévulose cristallisé aurait la formule I, le lévulose instable la formule II (Haworth-Bridel).



La sensibilité toute particulière de la liqueur d'Ost au lévulose permettrait peut-être d'aborder les si difficiles problèmes des réductions et les mettre en rapport avec la structure des sucres.

D'ores et déjà, nous voyons que rien dans la courbe du sucre interverti ne décèle la réduction en deux stades du lévulose cristallisé. Il faut donc admettre que le lévulose instable donne une réduction d'allure différente de celle du lévulose stable. Il n'en est pas de même pour le lactose.

CHAPITRE III

LE LACTOSE

Le lactose fournissant par hydrolyse une molécule de glucose et une molécule de galactose, présente cette particularité d'être réducteur.

Les auteurs ont démontré que les deux cycles réducteurs liés l'un à l'autre le sont par un des groupes réducteurs de l'un d'eux qui serait sous la forme pyranose. On donne au lactose la structure de la fig. A, page 46, dans laquelle le galatose serait lié par sa fonction réductrice au glucose dont la fonction réductrice serait libre. Tous deux seraient sous la forme pyranose, c'est-à-dire cycle oxydique à six sommets dans lequel l'hydroxyde OH du groupe réducteur est du même côté que le CH^2OH.

Or, l'hydrolyse du lactose fournit des sucres identiques aux sucres cristallisés. Nous l'avons bien observé, page 41, où l'allure des courbes du galactose, du glucose et du lactose sont les mêmes sans que nous puissions pour le moment établir une relation quantitative entre elles.

En résumé, la liqueur d'Ost permettrait la comparaison d'une hydrolyse fournissant un sucre instable et d'une hydrolyse fournissant un sucre stable.

Dans la dernière partie, nous allons tenter une explication de la réduction en deux temps produite par le lévulose.

SEPTIEME PARTIE

CHAPITRE Ier

POUVOIR OXYDANT DE LA LIQUEUR D'OST

A) Mode de precipitation de l'oxydule de cuivre.

La liqueur d'Ost est une solution de carbonate neutre, de carbonate acide de potassium et de sulfate de cuivre. Elle est donc formée par un complexe carbonique bicarbonique cuivrique. C'est à la faveur de ce complexe que l'hydroxyde de cuivre précipitale par les carbonates alcalins reste dissous. On observe pour cette liqueur comme pour celle de Fehling, la belle coloration bleue caractéristique de ce genre de combinaisons cuivriques.

L'anion CO^3 qui est le pivot de ce complexe présente l'importante propriété d'être volatil. Il est possible d'extraire par le vide ou la température une partie du gaz carbonique et de modifier l'équilibre du complexe.

C'est ainsi que nous avons observé durant la filtration du précipité d'oxydule de cuivre dans la fiole à vide de Bertrand un abondant dépôt jaune de sous-oxyde de cuivre accompagné d'une vive effervescence quand, après avoir traversé le filtre d'amiante, la liqueur d'Ost en excès était soumis au vide (technique de la page 19). Le départ de CO^2 a donc pour effet de précipiter le cuivre, mais non sous la forme d'hydroxyde cuivrique $Cu(OH)^2$ ni de Cu^2O rouge, mais sous une forme jaune analogue à celle que l'on observe dans la réduction du Fehling par certaines urines.

B) Perte du gaz carbonique.

L'élévation prolongée de la température a aussi pour effet de chasser le gaz carbonique, mais ici le dépôt d'oxyde de cuivre à l'ébullition est de l'oxyde cuivrique CuO noir. Le dépôt est très fin, très adhérent au verre. Il semble se produirait à partir d'un complexe.

L'action simultanée du sucre réducteur est de la température sous la pression atmosphérique a pour effet de produire uniquement du Cu^2O rouge.

Nous avons tenté de suivre cette transformation de la liqueur par la mesure du départ de CO^2.

Tout d'abord, le mélange des solutions de carbonates seuls est à PH 6,5 mesuré à l'électrode d'antimoine. Avec le sulfate de cuivre, c'est-à-dire la liqueur d'Ost complète, la mesure donne PH 7,98 et l'élévation de la température à 70° a fait passer le PH à 9. Pour faire cette mesure, nous avons porté des tubes contenant la liqueur d'Ost dans le thermostat à 70° et nous avons mesuré le PH. La mesure, certes, est mauvaise, car l'électrode d'antimoine se recouvre promptement de cuivre noir déposé par déplacement ; cependant, la mesure donne une idée du PH à une demi-unité près. Pour être correcte, la mesure aurait exigé l'emploi de l'électrode à hydrogène, mais nous ne disposions pas du montage nécessaire.

Nous avons tenté de suivre le dégagement de gaz carbonique au cours du temps. Pour cela un gros tube à essais maintenu dans le thermostat à 70° contient 50 cc. de liqueur d'Ost. L'atmosphère du tube peut être lavée par un courant d'air privé de CO^2. Cet air vient barboter dans de l'eau de baryte. On sépare par filtration CO^3Ba. précipité et on dose l'eau de baryte restante. Par différence, on connaît le volume de CO^2 perdu par la liqueur d'Ost pendant une demi-heure. La courbe qui représente cette variation est pratiquement rectiligne, mais elle ne part pas de l'origine. Pendant la première demi-heure, il n'y a pratiquement pas de perte de CO^2, puis le dégagement se déclenche et la production de CO^2 est assez régulière pour qu'on puisse la considérer comme proportionnelle au temps.

Nous avons suivi l'élimination de CO^2 pendant l'oxydation du lévulose. En admettant qu'une molécule de lévulose ne fournisse qu'une fonction acide, ce qui est un minimum, la quantité de CO^2 produite par le déplacement de l'acide provenant de 62 mgr. de lévulose est égal à 3,8 cc. La mesure était possible et nous l'avons entreprise.

La condition était, bien entendu, que l'acide organique obtenu puisse déplacer le gaz carbonique des carbonates. Or, on sait que si l'acide acétique déplace l'acide carbonique, beaucoup d'acides organiques (l'acide phénique, par exemple) ne peuvent le faire.

L'expérience faite en deux temps, sans lévulose, puis avec lévulose fut malheureusement négative et aux erreurs d'expérience près, nous n'avons pas trouvé de différence entre la perte de CO^2 par l'effet de la température, seule ou combinée avec celle du lévulose.

Cependant, notre observation garde une certaine valeur, car elle nous éclaire sur le comportement de la liqueur d'Ost.

Un traitement de 4 heures à 70° de 50 cc. de liqueur d'Ost. (Ces 50 cc. de liqueur d'Ost contiennent 12,5 gr. de carbonate neutre, et 5 grammes de bicarbonate de potassium qui fournit 0,65 gr. de CO^2 et 4,35 gr. de CO^3Na^2) produit le départ de 700 cc. de gaz carbonique. Il y a tout lieu de penser que ce départ se fait d'abord aux dépens du bicarbonate et on voit que la moitié de cette quantité correspondrait au passage de la totalité du bicarbonate de potassium en carbonate neutre. On se rend compte combien cette perte est forte et quelle grande influence elle doit avoir sur le PH de la liqueur d'Ost.

CHAPITRE II

ETUDE DE LA LIQUEUR D'OST

A) PH DE LA LIQUEUR D'OST.

Nous avons indiqué, page 18 la technique de mesure du PH, celui de la solution carbonate, bi-carbonate de potassium est de 6,5 ; l'addition du sulfate de cuivre (sel neutre) le fait passer à 7,98.

Nous avons suivi la variation du PH par une méthode peu sûre (mais nous n'en avions pas d'autre) pendant la réduction du lévulose ; nous avons trouvé une variation de 7,98 à 9,5 correspondant bien à une perte de gaz carbonique.

Nous pouvons admettre donc que la liqueur d'Ost *se comporte comme une solution oxydante à PH variable.* S'il s'agit d'une réaction rédox dans laquelle l'oxydation du sucre, accepteur d'électrons, s'accompagne de la réduc-

tion du sel cuivrique, il y a lieu de prévoir la modification de cette réaction par la variation du PH.

Pour le démontrer sans avoir à faire de mesure de PH ou de RH^2, nous avons fait une mesure comparative avec la liqueur de Fehling.

5 cc. de liqueur de Fehling contiennent 44 mgr. de cuivre.

10 cc. de liqueur d'Ost en contiennent 64 mgr.

Nous avons donc pris 10 cc. dans un tube, et dans un autre 7 cc. de liqueur de Fehling.

Dans les deux tubes, nous avons ajouté 12,5 mgr. de lévulose en solution, et nous avons fait deux chauffages, l'un à 30°, l'autre à 57° en dosant, dans les deux systèmes de liqueurs, le Cu^2O formé, toutes les demi-heures, selon la technique habituelle.

La liqueur d'Ost nous a fourni les résultats déjà connus et représentés page 25. A 30° en liqueur d'Ost et en liqueur de Fehling on obtient les chiffres suivants :

Temps en heures	cc. de MnO^4K. Liqueur d'Ost	Liq. de Fehling
0,5	0	0,4
1	0,1	1,8
1,5	0,2	2,1
2	0,2	2,4
2,5	0,2	2,4
3	0,4	»
3,5	0,8	»
4	0,9	»
4,5	1,4	»
5	1,9	2,4

On voit que la précipitation est loin d'être terminée en liqueur d'Ost, alors qu'elle atteint sa limite au bout de 2 heures en liqueur de Fehling.

A 57°, la liqueur d'Ost donne la courbe figurée page 25 ; quant à la liqueur de Fehling, elle donne d'emblée la valeur 2,5 cc. de permanganate, qui reste fixe même au bout de 5 heures.

Nous arrivons donc aux résultats suivants : la liqueur de Fehling (complexe tartrique) *fortement alcaline*, à PH fixe, conduit à une oxydation du lévulose, progressive à 30°, instantanée à 57°, avec la même limite dans les deux cas.

Le traitement par la liqueur d'Ost produit une oxydation lente qui conduit à un nombre pratiquement double pour la limite. Nous attribuons cet effet à une oxydation ménagée du sucre qui conduit à des molécules possédant encore du pouvoir réducteur.

La variation progressive du PH qui accompagne le dégagement du gaz carbonique est une qualité précieuse de la liqueur d'Ost, car elle permet d'atteindre progressivement des molécules différentes.

Rappelons, en effet, que dans les équilibres d'oxydoréduction, le fait de faire varier le PH déplace la courbe rédox dans son ensemble sans en altérer la forme (voir Wurmser). Ce déplacement est de 0,06 volts par unité de PH.

Si donc le PH de la liqueur passe de 7 à 9, la variation de la tension rédox serait de 120 millivolts, grandeur importante et qui explique parfaitement que certaines réactions soient possibles vers PH 7, par exemple, alors que d'autres se déclanchent à PH 9.

Il ne semble pas impossible de transposer dans le domaine des réactions rédox irréversibles, ce qui se passe pour les équilibres.

Si l'on se reporte au graphique de la page 41 où sont représentées les réductions faites par différents sucres, on voit que le maltose résiste *durant une heure* à la température de 55°. Si l'on admet que la réaction de réduction par ce sucre ne se déclanche que pour une certaine valeur du potentiel rédox, on comprend que la réaction ne puisse se produire qu'à partir du moment où le PH de la liqueur d'Ost ayant suffisamment varié par perte de CO^2, la tension rédox du système atteindra celle qui est propre au maltose.

La liqueur d'Ost possède donc cette propriété remarquable de présenter des étages variables d'oxydation selon son PH, c'est-à-dire en fonction du départ du gaz carbonique au fur et à mesure de la durée du chauffage. Il est possible grâce à cette propriété de balayer un large espace de tensions rédox, donc d'avoir des possibilités nouvelles de réaction.

B) Sensibilité de la liqueur d'Ost.

Le caractère de ces réactions de réduction étant d'être lentes et de présenter une limite, tout système réducteur pourra donc être caractérisé par deux grandeurs : 1) la vitesse, 2) la limite.

Nous avons parlé des vitesses relatives dans le chapitre des sucres page 40, et nous y reviendrons dans la dernière partie. En ce qui concerne la limite, nos mesures demanderaient à être complétées par des observations plus nombreuses, mais d'ores et déjà, on peut se rendre compte que la liqueur d'Ost paraît être *deux fois plus sensible que la liqueur de Fehling*. En maintes occasions, nous avons fait remarquer que le Cu^2O déposé par la liqueur de Fehling, correspondait à des volumes de liqueur permanganique deux fois moindres que pour la liqueur d'Ost. A la méthode par décoloration — toujours incertaine — nous avons préféré la méthode manganimétrique de Bertrand ; cependant, nous pouvons tirer de nombreuses observations, ce fait que la méthode par décoloration serait aussi utilisable ; mais au lieu d'avoir la correspondance de Fehling de 1 molécule de glucose pour 5 molécules de SO^4Cu, c'est-à-dire 5 atomes de cuivre cuivrique, il faudrait avoir pour la liqueur d'Ost une molécule de glucose pour 14 atomes de cuivre cuivrique.

CHAPITRE III

MOLARITÉ COMPARÉE DES SOLUTIONS

Deux grandeurs interviennent dans une réaction quantitative : 1) les rapports de masse selon les formules, et en conformité avec les lois de Lavoisier, Proust, etc. ; 2) les rapports de molarité des substances en présence. Les premiers rapports expriment le résultat final ; les seconds rapports, non moins importants, expriment que les réactions se produisent, qu'elles sont régulières et totales. Pour fixer ce point, nous allons comparer les trois solutions que nous avons utilisées dans ce travail : la liqueur de Fehling, la liqueur de Bertrand et la liqueur d'Ost.

Liqueur de Fehling : Elle contient 34,6 gr. de sulfate de cuivre à 5 H2O dans un litre de solution. Elle contient

donc 8,4 gr. de cuivre par litre, elle est 1,4/10 M en cuivre.

La réaction se fait avec 50 mgr. de lévulose dissous dans 10 centimètres cubes, c'est-à-dire 2,78/100 M en lévulose. Pour la réaction, ces deux solutions agissent à parties égales. La molarité de chacune d'elles diminue de moitié. A la décoloration, les solutions sont 1,4/200 M en cuivre cuivrique et 7,28/200 M en lévulose. Une molécule de lévulose à la décoloration a agi sur 5 atomes de cuivre.

Liqueur d'Ost. — Elle contient 25,3 gr. de sulfate de cuivre à 5 H^2O par litre. Sa molarité est donc 7/100 M en cuivre. Dans notre réaction 12,5 mgr. de lévulose sont contenus dans 15 cc., la molarité est donc 1,4/300 M. 1 molécule de lévulose est en réaction avec 14 atomes de cuivre.

Liqueur de Bertrand. Elle contient 40 gr. de sulfate de cuivre à 5 H^2O par litre. Sa molarité est donc 1,58/10 M en cuivre. Or, 20 cc. de liqueur cuivrique, par la technique de Bertrand sont transformés en 60 cc. de liqueur. La molarité devient : 1,58/30 M en cuivre = 63/1200 M. La solution portée à 60 cc. donne une molarité de 1,4/1200 M en lévulose. Une molécule de lévulose est donc en réaction avec 45 atomes de cuivre.

En résumé, notre technique est, à ce point de vue, intermédiaire entre celle de Fehling et celle de Bertrand.

ANALYSE MATHEMATIQUE DES COURBES

INTRODUCTION

Nous avons plusieurs fois insisté sur ce fait que la réduction de la liqueur d'Ost était caractérisée pour chaque sucre par une vitesse et une limite, les expériences décrites page 52, montrent qu'il en est de même pour la liqueur de Fehling ; ce fait pourrait donc être général, mais ceci demande à être contrôlé.

Nous avons signalé, page 54, le sens de la limite ; l'examen des vitesses de réaction peut nous donner des indications sur le mode d'oxydation des sucres, mesuré par la quantité de Cu^2O produite à chaque instant.

Les courbes que nous avons tracées page 25 et page 41, se présentent sous deux aspects : 1° pour les sucres, on a une courbe en forme de S. Or, la mécanique chimique nous apprend que de telles courbes se présentent quand des molécules interviennent en réaction autocatalysée : par exemple, un groupe de molécules s'oxyde avec une certaine vitesse, et chaque molécule en fournit d'autres qui s'oxydent avec des vitesses différentes ; 2° pour le lévulose, l'oxydation se fait en deux stades, après avoir épuisé pratiquement un certain nombre de molécules suivant un type d'oxydation, le complexe cuivrique intervient à nouveau suivant un autre type d'oxydation.

Nous avons fait porter nos calculs sur le lévulose seul, nous réservant d'étudier plus tard les autres sucres.

Chaque courbe est tracée avec soin en observant une répartition régulière des écarts sur les points expérimentaux ; on lit ensuite sur la courbe corrigée et en fonction du temps la réduction produite, x ; elle tend peu à peu vers une limite a.

A. — Hypothèse de deux modes successifs d'oxydation

On peut penser que dans une première période, les molécules de lévulose sont oxydées pour donner un corps inconnu, lequel résiste un certain temps à l'action du complexe cuivrique. Or, nous avons vu que ce complexe perd du gaz carbonique, son pH change et les potentiels d'oxydo-réduction augmentent. A ce moment, le deuxième type de molécules devient oxydable et la seconde partie de la réduction se produit. Nous pouvons

appuyer cette manière de voir par les faits trouvés dans la littérature ( ).

Le fructose cristallisé tétraméthylé, traité par l'acide nitrique peu concentré, conduit à un monoacide réducteur ; c'est un premier stade d'oxydation. Le corps traité par l'acide nitrique concentré donne : 1° par perte de COOH puis d'OH, puis carboxylation des deux extrémités, l'acide d arabotriméto-xyglutarique ; 2° ou bien l'acide prend la forme cétonique, puis énolique ; il y a rupture sur la double liaison et formation d'acide métoxysuccinique.

La technique de bloquage des fonctions alcool mise en jeu par les spécialistes des sucres (Haworth, etc.), nous fournit un schéma d'oxydation en deux temps. Nous ne prétendons pas dire qu'il en est de même ici, mais nous allons rechercher si les réactions sont mono ou bi-moléculaires d'après le calcul de la vitesse.

Calcul des vitesses de réaction. — Chaque courbe d'oxydation à 70, 57, 55 et 48 degrés (page 25), est donc divisée en deux parties sur lesquelles il faut se donner aussi raisonnablement que possible l'origine, la limite et, pour la seconde branche de la courbe, le nouvel axe des temps.

Rappelons qu'à une réaction monomoléculaire correspond la relation

$$\log \frac{a}{a - x} = k_1 t$$

et à une réaction bimoléculaire la relation.

$$\frac{x}{a\,(a-x)} = k_2 t$$

k_1 et k_2 étant les vitesses de réaction.

Nous avons vu, page 55, que dans notre technique, à 1 molécule de lévulose correspondent 14 atomes de cuivre. La réaction ne se déroule pas molécule à molécule. Cependant l'écart est encore assez peu considérable pour rendre le calcul encore acceptable.. On fait le calcul de k_1 et de k_2 pour les deux stades et on voit si la réaction peut être considérée comme mono ou comme bimoléculaire.

(*) M. Bridel, loc. cit.

Exemple à 55°. — Courbe du premier stade :

t	x	a — x	a / a-x	monomoléculaire log. a / a-x	monomoléculaire k_I	bimoléculaire a (a-x)	bimoléculaire k_2
0,5	0,8	2,9	1,28	0,106	0,212	10,7	0,075
1	1,55	2,15	1,72	0,235	0,235	7,95	0,195
1,5	2,1	1,5	2,46	0,390	0,260	5,55	0,378
2	2,5	1,2	3,08	0,489	0,244	4,44	0,570
2,5	2,75	1,05	3,52	0,546	0,219	3,88	0,710
3	2,9	0,8	4,6	0,662	0,220	2,96	0,980
a =	3,7			moyenne	0,232		

On voit que la constante k_I des réactions monomoléculaires varie peu. Sa valeur moyenne est de 0,232. La constante k_2, calculée par la formule des réactions bimoléculaires varie, au contraire beaucoup. Il ne peut y avoir aucun doute : la réaction doit donc être considérée comme monomoléculaire.

Courbe du deuxième stade à 55°.

t	4	a — x	a / a-x	log. a/a-x	k_I
0,5	0,5	2,5	1,2	0,080	0,160
1	0,805	2,2	1,35	0,130	0,130
1,5	1,2	1,8	1,66	0,220	0,147
2	1,45	1,55	1,73	0,286	0,143
2,5	1,7	1,3	2,3	0,362	0,145
3	1,75	1,25	2,4	0,380	0,127
	a = 3			moyenne	0,142

La réaction peut être considérée comme monomoléculaire avec une constante $k_I = 0,142$.

Ces constantes valent :

$k_I = 0{,}232$

$k'_I = 0{,}142$

En répétant les calculs pour les températures sus-indiquées nous avons trouvé :

Températures :	70°	57°	55°	48°
k_I :	0,7	0,4	0,23	0,21
k'_I :	0,7	0,23	0,14	

Toutes les réactions seraient du type monomoléculaire.

Contrôle par la loi des températures. — La mécanique chimique nous enseigne que si deux réactions se produisent aux températures absolues T_0 et T_I avec des vitesses K_0 et K_I, on a entre ces grandeurs la relation :

$$\log \frac{K_I}{K_0} = A \frac{T_I - T_0}{T_I \; T_0}$$

dans laquelle A est compris entre 2.000 et 4.000.

Dans le cas présent :

pour $K_I = 0{,}7$ $t_I = 70$ $T_I = 343$

$K_0 = 0{,}4$ $t_0 = 57$ $T_0 = 330$

on trouve $A = 2000$.

pour $K_I = 0{,}7$ $t_I = 70$ $T_I = 343$

$K_0 = 0{,}23$ $t_0 = 57$ $T_0 = 330$

on trouve $A = 4000$.

Les valeurs trouvées pour les vitesses de réactions monomoléculaires sont donc acceptables et conformes à la loi des températures. Notons que pour aboutir à des chiffres qui servent de plus près la réalité, il faudrait appuyer les courbes de température (page 25) sur un bien plus grand nombre de points.

Nous avons tenté par quelques essais d'arrêter l'oxydation à la fin du premier stade et de rechercher dans la liqueur la présence d'une substance nouvelle.

Nous avons bien obtenu, après 1 h. 30 de séjour dans le thermostat une liqueur bleue au-dessus d'un précipité de Cu^2O. En décantant cette liqueur, soit sur la liqueur de Fehling, soit sur de la nouvelle liqueur d'Ost, nous avons observé la persistance d'un fort pouvoir réducteur.

Nous avons cherché à éliminer le cuivre après le premier stade, par H^2S ou par le ferrocyanure de potassium pour mettre en évidence un corps réducteur, mais sans succès.

La persistance d'un fort pouvoir réducteur après que le lévulose eut précipité *la même quantité d'oxydule de cuivre qu'avec la liqueur de Fehling* est bien pour nous donner la preuve que le pouvoir réducteur du lévulose n'est pas épuisé et que nous pouvons l'attribuer à *un* ou *des* corps réducteurs intermédiaires, non encore identifiés.

B. — Hypothèse des réactions simultanées

L'allure de toutes les courbes d'oxydation des autres sucres qui ont une forme en S, nous a suggéré d'appliquer aux courbes du lévulose une autre méthode d'analyse.

On peut isoler par la pensée une courbe d'allure mono ou bimoléculaire qui tendrait vers la limite 2,5 avec une vitesse dépendant de la température, puis on pourrait superposer à cette courbe une courbe en S, transportant la réduction du cuivre de 2,5 à 5,6 cc. de permanganate ; il est aisé de tracer ces courbes par différence.

Au fur et à mesure que la température diminue, la vitesse diminue dans les deux phénomènes ; aux basses températures, seule subsiste la courbe en S que nous avons signalée au-dessous de 40°.

Etude des premières courbes. — La limite choisie a été pour toutes de 2,5 cc. de permanganate. Employant le même procédé de calcul, nous avons trouvé que les réactions sont monomoléculaires avec les vitesses suivantes :

Température	K_I
70°	1,39
57°	0,83
48°	0,34

Le tracé des courbes en S ne s'amorce qu'assez tard d'une manière sensible, le pourcentage de sucre transformé après la première réaction, quand la seconde s'amorce est :

à	100°	100 %
	70°	94 %
	57°	90 %
	48°	77 %

Nous avons appliqué à ces vitesses la loi des températures :

pour $K_I = 1,39$ $t = 70°$ $T_I = 343$
$K_o = 0,83$ $t_o = 57°$ $T_o = 330$
on trouve $A = 2000$.

pour $K_I = 1,39$ $t_I = 70°$ $T_I = 343$
$K_o = 0,34$ $t_o = 48°$ $T_o = 321$
on trouve $A = 3000$.

Chiffres compris entre 2000 et 4000 ; les vitesses que nous avons calculées obéissent bien à la loi des températures.

Etude des secondes courbes. — On trouve dans les traités classiques (1) la méthode de calcul que nous avons employée :

Nous formulons l'hypothèse suivante :

x molécules s'oxydent avec la vitesse

$$\frac{dx}{dt} = k\,(a - x)$$

Chaque molécule en donne 2 qui s'oxydent avec la vitesse

$$\frac{dx}{dt} = k'\,(a - x)^2$$

Voici les résultats des calculs :

D'après la décomposition des graphiques on peut mesurer le temps t_I de l'abscisse du point d'inflexion. On déduit les vitesses k_I et k_2.

Températures	t_I	k_I	k_2
100		0,24	$4{,}6 \times 10^{-2}$
70	2,4	0,14	2,8 —
57	3,6	0,09	1,9 —
48	5,0	0,066	1,4 —
30	17,4	0,019	0,4 —

Résultats généraux

L'oxydation du lévulose se ferait donc en deux temps.

Par analogie avec la courbe en S des autres sucres, nous admettons que pour le lévulose, à une oxydation d'allure monomoléculaire de vitesse K, vient se superposer une oxydation autocatalysée de vitesse k_1 et k_2. Nous adoptons donc finalement la deuxième interprétation.

L'existence des courbes en S n'est pas propre à la liqueur d'Ost, nous l'avons observée pour la liqueur de Fehling avec le lévulose à la température de 30° ; nous pouvons donc représenter les réductions des liqueurs d'Ost et de Fehling de la manière suivante :

Liqueur de Fehling : pH 14 — 1 molécule de lévulose pour 5 atomes de cuivre : *A* 100° réduction instantanée.

1 molécule de lévulose + 5 ε (électrons) = substance non réductrice. A 30° réduction lente, réaction autocatalysée..

Liqueur d'Ost : pH 8 variable jusqu'à 9,5, 1 molécule de lévulose pour 14 atomes de cuivre : *A* 100° réduction instantanée.

Au-dessus de 40° oxydation double de cuivre selon le schéma suivant :

I. — Lévulose + 5 ε —— A* vitesse K

II. — A* + 5 ε —— B* < + 2 ε = C_I / + 2 ε = C_2

vitesse k_I

A* B* corps intermédiaires réducteurs.

C_I C_2 corps non réducteurs.

Au-dessous de la température de 40°, les deux réactions I et II sont étroitement liées l'une à l'autre ; nous n'avons pu séparer leurs vitesses.

CONCLUSIONS

La liqueur d'Ost est une solution d'un complexe carbonique bicarbonique cuivrique d'où le cuivre peut être réduit à l'état d'oxydule Cu^2O rouge.

Nous avons étudié la réduction de cette liqueur par le lévulose. Cette réduction a été signalée comme n'intéressant que ce sucre et non pas le glucose, à condition d'observer des règles strictes de concentration et de température.

Nous avons effectué des mesures à des températures bien déterminées, allant de 30° à l'ébullition en combinant la précipitation de l'oxydule de cuivre à partir de la liqueur d'Ost avec la technique de dosage de Bertrand. Nous avons obtenu une famille de courbes qui montre qu'à chaud la réduction par le lévulose se fait en deux stades.

Etudié dans les mêmes conditions, le glucose donne aussi une famille de courbes, mais d'allures différentes. On peut retrouver comme un cas particulier, les conditions proposées par les auteurs pour le dosage spécial du lévulose dans un mélange en travaillant deux heures et demie à 48°5.

Les autres principaux sucres réducteurs ont donné des courbes ayant des allures propres à chacun d'eux. L'ensemble du travail nous permet de reconnaître des propriétés réductrices particulières à chaque sucre.

Nous avons examiné spécialement le comportement de la liqueur d'Ost, nous la considérons comme une liqueur oxydante à PH variable par suite du départ du gaz carbonique. On peut, dans ces conditions, balayer un large champ de potentiels d'oxydo-réduction ; c'est ainsi que nous interprétons l'oxydation du lévulose en deux stades.

L'oxydation des sucres, en général, nous apparaît plutôt comme une réaction d'oxydation autocatalysée, une première oxydation produisant des molécules encore réductrices avec une certaine vitesse ; les molécules ainsi produites s'oxyderaient ensuite avec des vitesses différentes pour donner finalement des molécules non réductrices.

La liqueur d'Ost employée avec la technique de Bertrand nous donne donc une méthode de choix pour suivre l'oxydation des sucres et particulièrement du lévulose.

BIBLIOGRAPHIE

BANG. — Zur Methode der Zuckerbestimmung. *Biochemische Zeitschrift* 2, 1906, 271.

BERTRAND. — Le dosage des sucres réducteurs. *Bullet. de la Société chimique*, I. 35, 1906.

BRIDEL. — *Structure des oses et diholosides* 1931, P. 101-107, etc. Masson, éditeur.

BRUHNS. — *Annales de Ch. Anal.* 1924. Page 25.

CLARCK. — *Annales de Ch. Anal.* 1919. Page 191.

DÉNIGÉS. — *Précis de Chimie Analytique* Pages 229, 370, 635, 649.

GRIGNARD. — *Traité de Ch. Org.* T. VIII. P. 324 et suiv.

HILDT. — *Annales de Ch. Anal.* 1925. P. 4.

KLEIN. — *Thèse Pharmacie Strasbourg* 1935. P. 10, 11, 12, 14, 18, 19, 20.

LANE L. EYNON. — *Ch. et Ind.*, page 653, 1923. — *Annales de Falsifi*, page 615.

LEBEAU et COURTOIS. — *Traité de Pharmacie Chimique*, tome 1, page 784.

LEHMANN. — Einfache iodométrische Zuckerbestimmung. *Archiv. für Hygiène* 30, 1897, 267.

MAYER. — *Annales de Ch. Anal.* 1917, page 191.

PAVY. — The Physiology of the Carbohydrates. London 1894.

PEGURIER. — *Annales de Ch. Anal.*, 1917.

ROSENTHALER. — Eine titrimetrische Zuckerbestimmung. Vol. 43, 1904, 282.

SALANI et FINESCHI. — *Annales de Ch. Anal.*, p. 16, 78.

SCHOORL. — *Annales de Ch. Anal.* 1930, page 81.

SOXHLET. — Dass verhalten der Zurkerarten zu alcalischen Kupfer und Kuecksilber Lösungen. *Journal für Practische Chemie*, 2118.

SPENGLER et MEYER. — *Bull. Ass. des Chimistes des Sucreries*, janvier 1935, p. 43. *Annales de Falsifi*, 1935, page 294.

WATTIEZ et F. STERNON. — *Elêments de chimie végétale*, 297.

WURMSER. — Oxydations et réductions, p. 217. *Les presses universitaires de France*. Paris, 1930.

WURTZ. — *Thèse Pharmacie Strasbourg* 1939, p. 59.

UNIVERSITE DE STRASBOURG FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE SCOLAIRE 1940-1941 N° 275

Contribution à l'Étude du Pouvoir réducteur des Sucres sur le Complexe Carbonique-Bicarbonique Cuivrique (Liqueur d'Ost)

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le Mai 1941
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
pour obtenir le grade de Docteur de l'Université
(Mention Pharmacie)

par

Moussa Whaba Moussa EL AFFI
Pharmacien

Examinateurs de la Thèse : M. C. LAPP, Professeur, Président
M. Y. VOLMAR, Professeur
M. A. GUILLAUME, Professeur } Juges

CLERMONT-FERRAND
IMPRIMERIE GÉNÉRALE, 2, COURS SABLON

1941

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. A. SARTORY, *Doyen*, C. ✻, I. ✪, C. ✠
VOLMAR, *Assesseur*, I. ✪.
MARANDON, *Secrétaire*, ✻ ✠, ✠, ✪.

DOYEN HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✪, ✠.

PROFESSEURS

MM.	A. SARTORY, C. ✻, I. ✪, C. ✠.	Bactériologie.
	LAVIALLE, ✻, I. ✪, ✠.....	Botanique
	VOLMAR, I. ✪.....	Chimie organique.
	GUILLAUME, ✻, ✠, I. ✪, ✠..	Pharmacie galénique.
	LAPP, I. ✪.....	Chimie analytique.
	CORDIER, ✪.....	Pharmacie chimique.
	R. SARTORY, ✪, ✠.....	Matière médicale.

MAITRE DE CONFÉRENCE

M.	DUQUENOIS.....	Toxicologie.

PROFESSEUR HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✪, ✠.

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.	A. SARTORY.....	Hygiène.
	LAVIALLE.....	Hydrologie.
	VOLMAR.....	Chimie minérale.
	GUILLAUME.....	Zoologie
	LAPP.....	Physique
	PRÉLOT.....	Législation et Déontologie.
	CORDIER.....	Chimie biologique.
	R. SARTORY.....	Cryptogamie.
	Mme LALLEMAND, ✪	Pharmacodynamie

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM.	COLLARD, ✠, I. ✪.....	Chimie pharmaceutique.
	Mme LALLEMAND, ✪.....	Chimie et Physique.
	LEDOUX.....	Bactériologie et Parasitologie
	JÆGER.....	Histoire naturelle.

UNIVERSITÉ DE CLERMONT

ECOLE DE PLEIN EXERCICE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

PROFESSEURS DE PHARMACIE

DIRECTEUR :

M. J. CASTAIGNE, C. ✻, I. ✪ . . . . Membre associé national de l'Académie de Médecine.

PROFESSEURS :

MM. L. BERT, I. ✪. . . . . Chimie biologique.
Mme L. BLANQUET, ✻, I. ✪. . . . . Physique.
MM. P. FEBVRE, ✪. . . . . Pharmacie galénique
J.-B. FOURNIER, I. ✪. . . . . Matière médicale.
M. D. GAUTHIER, I. ✪. . . . . Chimie.
M. LEVADOUX, O. ✻, I. ✪. . . Hydrologie.
P. MORNAC, I. ✪. . . . . Bactériologie et hygiène.
R. VAURS, ✪. . . . . Histoire naturelle. Parasitologie.

PROFESSEUR SUPPLÉANT

M. G. DASTUGUE. . . . . Physiologie

SECRÉTAIRE

M. G. CUVIER, I. ✪.

A MA MERE

A MON PERE

Auxquels je dois tout,
Je dédie cette thèse, bien faible témoignage de ma vive affection et de ma profonde reconnaissance.

A MES SŒURS

A MES FRERES

A MON FRERE GEORGES WHABA

PHARMACIEN DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE LAUSANNE

Avec l'expression de ma grande affection.

A MA FAMILLE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

En faible gage de ma profonde affection.

A MON MAITRE, PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. LAPP

PROFESSEUR DE CHIMIE ANALYTIQUE ET DE TOXICOLOGIE
DIRECTEUR DU LABORATOIRE DE PHYSICO-CHIMIE
A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

En témoignage de respectueuse gratitude.

A MES JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR Y. VOLMAR

PROFESSEUR DE CHIMIE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. GUILLAUME

PROFESSEUR DE PHARMACIE GALÉNIQUE

Hommage et profonde gratitude.

INTRODUCTION

Le sujet de notre travail nous a été inspiré par M. le Professeur Ch. Lapp et a été exécuté sous sa direction dans le laboratoire de Chimie analytique de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, repliée à Clermont-Ferrand.

Primitivement, nous nous proposions d'étudier l'action de quelques sucres réducteurs sur différentes solutions cuivriques, entre autres les liqueurs de Fehling, de Barresville, de Bertrand, d'Ost, de Barfoed, de Battandier, de Schoorl, de Bang, de Rosenthaler, et de Roméo. Mais, dès le début, le problème s'est révélé beaucoup plus complexe que nous ne l'avions escompté et, au lieu de poursuivre une étude comparative et systématique des liqueurs cuivriques précitées, nous nous sommes bornés à essayer de résoudre les problèmes que présente la réduction de la liqueur d'Ost par certains sucres réducteurs.

Après avoir passé en revue dans une première partie, parmi les solutions oxydantes des sucres, celles qui sont à base de cuivre, nous avons exposé dans la deuxième partie de notre travail, les techniques que nous avons utilisées pour nos dosages. Puis, dans une troisième partie, nous avons exécuté une étude approfondie du lévulose, agissant dans des conditions différentes de concentration, de température et de temps sur la liqueur d'Ost. Enfin, nous avons complété nos investigations sur la liqueur d'Ost par l'étude de son action sur divers sucres réducteurs, pris individuellement, ou ensemble dans le cas du sucre interverti.

Avant d'exposer nos recherches, qu'il nous soit permis d'exprimer à notre cher Maître, M. le Professeur Ch. Lapp, toute notre reconnaissance et notre vive gratitude pour avoir bien voulu accepter la présidence de notre thèse. S'il nous a été donné d'atteindre des résultats appréciables, c'est grâce à sa bienveillance, ses conseils éclairés de haute compétence avec lesquels il a orienté nos recherches.

Nos remerciements et notre chaude reconnaissance s'adressent également à MM. les Professeurs Volmar et Guillaume pour l'honneur qu'ils nous ont fait en participant à notre Jury de Thèse. Notre gratitude leur demeure à jamais acquise pour l'intérêt qu'ils ont toujours porté aux étudiants égyptiens venus à la Faculté de Strasbourg.

Nous exprimons également nos remerciements à M. Hasselmann, assistant, pour le précieux concours qu'il nous a donné au cours de nos travaux.

PREMIERE PARTIE

PRINCIPALES SOLUTIONS OXYDANTES DES SUCRES

La recherche et le dosage quantitatif des sucres par voie chimique sont basés sur leur pouvoir réducteur envers certains réactifs, tels que les solutions alcalines de différents métaux comme le cuivre, le mercure, l'argent, le bismuth.

Nous mentionnons ici les principales méthodes qui utilisent un réactif oxydant à base de cuivre, en les ordonnant par ordre d'alcalinité décroissante jusqu'à l'acidité.

A. — Solutions fortement alcalines.

Le principe de la méthode cuprométrique est basé sur le fait que, lorsqu'ils sont traités par des substances qui possèdent des fonctions aldéhydiques ou cétoniques, les sels cuivriques en solutions alcalines ou acides oxydent celles-ci et sont réduits eux-mêmes à l'état d'oxyde cuivreux, rouge, insoluble, qui précipite (réaction de Trommer). Pendant ce temps, la solution cuivrique, de bleue qu'elle était, devient incolore, par suite de la décomposition du sel cuivrique.

Les méthodes volumétriques sont basées sur ces observations. On n'aura qu'à déterminer le volume de la solution sucrée, donc la quantité de sucre exactement suffisante pour réduire un volume donné de la solution cupro-alcaline, le terme de la réduction étant donné par la décoloration complète du réactif cuprique. Mais auparavant, il était recommandé de disposer de solutions de cuivre spéciales qui puissent se prêter à des dosages convenables.

Constatant que lorsqu'on verse une solution de potasse ou de soude dans une solution de sulfate de cuivre, il se forme un précipité bleu d'hydrate cuivrique, qui ne se dissout que grâce à la présence dans le mélange de certains composés organiques à plusieurs fonctions alcooliques,

Barresville a établi une formule qui lui a permis de faire des dosages. Son réactif se compose de sulfate de cuivre ($Cu\ SO^4$), crème de tartre ($COOH\ (CHOH)^2COOK$), Carbonate de soude ($CO^3\ Na^2$) et potasse caustique (KOH).

Mais cette solution avait le désavantage de ne pas être stable. Aussi Fehling remplaça la crême de tartre par du tartrate neutre de potassium ($COOK\ (CHOH)^2COOK$), puis le CO^3Na^2 et KOH par de la lessive de soude ($NaOH$) et obtint ainsi une solution moins altérable.

Ce souci de rendre le réactif non altérable fut déterminant dans la division du réactif en deux solutions séparément inaltérables.

Solution A.

Faire dissoudre dans l'eau distillée environ 500 cm3 sulfate de cuivre crist. pur 34,639 gr. et compléter dans un ballon jaugé à un litre.

Solution B.

Dissoudre à chaud :

Sel de Seignette	150 gr.
Eau distillée	500 cm3

Ajouter après refroidissement une solution contenant :

Soude caustique	120 gr.

et compléter dans un matras Q. S. à 1 litre.

Au moment de l'emploi, on mélange ces deux liqueurs à parties égales.

Il va s'agir, maintenant, de titrer le réactif cupro-sodique, ainsi préparé, par une solution de glucose de titre connu. On a préféré déterminer ce titre en utilisant le résultat de l'hydrolyse d'une solution de saccharose ou sucre de canne dont il est facile de déterminer le poids exact.

La technique du dosage est bien connue, on mesure dans une capsule, ou une fiole conique 10 cc. de chacune des deux solutions du réactif de Fehling. On fait couler goutte à goutte d'une burette la solution sucrée, en agitant le liquide cuproalcalin constamment maintenu à l'ébullition, jusqu'à complète décoloration.

On verra que 20 cm3 de la solution cupro-alcaline sont réduits par 10 cm3 de la solution sucrée, c'est-à-dire par 50 mgr. de glucose. C'est Fehling qui a signalé, et Soxhlet

qui a établi le rapport entre le pouvoir réducteur des différents sucres, observant :

1° Qu'une même proportion de liqueur cupro-alcaline est complètement réduite par des proportions de sucres réducteurs différents suivant la nature de ces sucres.

2° Que le pouvoir réducteur des divers sucres varie, quoique entre d'étroites limites, suivant leur dilution et aussi selon celle du réactif cupro-alcalin.

La décoloration de ce réactif, sous l'influence de la réduction par les sucres, est souvent difficile, parfois même impossible à suivre et à apprécier d'une manière certaine.

Pour reconnaître plus facilement le point final de la réduction, différents indicateurs ont été proposés.

Ainsi Beulaygue propose l'addition de sulfite de soude qui provoque un dépôt de CuS. Lavalle emploie une solution de Fehling qui contient tant d'alcali en excès que le Cu^2O reste en solution, et la fin de la réaction est marquée par la décoloration complète du liquide bleu, sans précipitation.

Pawy, puis Battandier utilisent l'amoniaque pour solubiliser le Cu^2O selon la formule :

Solution I, $CuSO^4$	4,158 gr.
Eau distillée Q. S. P.	500 cm3
Solution II, sel de Seignette .	20,4 gr.
HOH	20,4 gr.
Sol. ammoniaque (S.O.88) . .	300 cm3
Eau distillée Q.S.P.	500 cm3

Les deux solutions peuvent être mélangées et conservées, 10 cm3 de la solution correspondant à 0,005 de dextrose. L'opération est plus compliquée et l'on doit prendre grand soin de l'effectuer à l'abri de l'oxygène.

Pour le dosage, on place la liqueur cupro-alcaline bleue dans un matras dont le bouchon en caoutchouc est percé de 2 trous : l'un sert de passage au tube effilé de la burette (contenant le liquide réducteur) l'autre à un tube de verre coudé qui laisse échapper les vapeurs d'eau — on fait bouillir un instant la solution pour chasser l'air, puis on fait tomber le liquide sucré goutte à goutte jusqu'à décoloration complète.

La modification de Causse est plus intéressante : connaissant l'action dissolvante du ferrocyanure de potassium sur l'oxyde de cuivre naissant, il applique cette propriété au dosage des sucres réducteurs par la liqueur de Feh-

ling ferrocyanurée ; cependant dans ces conditions, la couleur bleue fait place à une teinte verte, puis jaune sans qu'il soit possible de faire un choix motivé dans cette gamme de couleurs pour une réaction indicative finale.

Bonnans a découvert un fait important pouvant donner le terme plus exact de la réaction. En continuant les additions du sucre réducteur et en maintenant toujours la liqueur à l'ébullition, et si nous utilisons 20 cm3 de liqueur cupro-tartrique, 5 cm3 de solution à 5% de ferrocyanure de K, après le passage du bleu au vert clair, il arrive un moment où, par l'affusion d'une ou deux gouttes de la solution sucrée, il se forme brusquement une coloration brune ou rouge brun qui peut être prise pour le terme final ; l'opération doit se faire à l'abri de l'oxygène avec les mêmes dispositions que dans la méthode précédente (Pawy), car l'air décompose cette liqueur en la faisant virer au noir.

Mentionnons la méthode de Rosenthaler.

Elle utilise la solution :

Sulfate de cuivre	175 gr.
Glycérine	75 gr.
Citrate de soude	125 gr.
Lessive de soude (contenant 15 gr. NaOH)	100 gr.
Eau distillée Q. S. P.	1 litre

On titre l'alcalinité d'un volume connu avant et après la réduction. On en déduit la quantité d'acide formé par oxydation du sucre et par conséquent la quantité de sucre en présence.

Mentionnons encore les remarques de Eynon et Lane ; Une solution de bleu de méthylène additionnée à la liqueur de Fehling peut servir d'indicateur de fin de réaction.

Comme nous l'avons vu, dans les meilleures conditions possibles, il est difficile de saisir la réaction finale, surtout si le dosage s'effectue dans une capsule (comme certains auteurs l'indiquent). Les erreurs parfois considérables sont dues à l'action oxydante de l'air ; pour éliminer ces erreurs, on utilise souvent la méthode pondérale ; elle consiste dans le dosage de l'oxyde cuivreux formé au cours de la réaction.

Dans la méthode Soxhlet-Allihn, on fait agir une quantité déterminée de sucre réducteur sur un excès de liqueur de Fehling à l'ébullition, on recueille par filtration l'oxyde cuivreux produit sur un filtre d'amiante.

Après des lavages successifs à l'eau, à l'alcool et à

l'éther, on traite par H naissant, on pèse le cuivre réduit. Du poids du cuivre trouvé provenant de Cu^2O formé, on déduit le poids du sucre correspondant en se rapportant à une table dressée par Allihn.

Bertrand utilise le principe de Soxhlet, mais il dose par titrimétrie l'oxyde cuivreux libéré.

A cause de sa précision, nous avons utilisé cette méthode pour les nombreux dosages de sucre que nous avons eu à faire au cours de nos recherches.

Suivant Bertrand, on fait bouillir un excès de solution alcaline cuivrique avec un volume connu de la solution de sucre à doser.

L'oxyde cuivreux ainsi précipité est traité par une solution acide de sulfate ferrique qui le transforme en sulfate de cuivre en donnant une proportion correspondante de sulfate ferreux.

$$Cu^2O + (SO^4)^3Fe^2 + SO^4H^2 = 2SO^4Cu + H^2O + SO^4Fe.$$

Le sel ferreux ainsi formé est oxydé au permanganate de potassium titré, ce qui permet de calculer d'après l'équation précédente la quantité d'oxyde cuivreux précipitée par le sucre et par suite la proportion de ce dernier.

Liqueurs à employer : A) Liqueur cuivrique :

Sulfate de cuivre pur	40 gr.
Eau distillée, Q. S. P.	1 litre

B) Liqueur sodique

Sel de Seignette	200 gr.
Soude caustique en plaques . . .	120 gr.
Eau distillée Q. S. P.	1 litre

C) Liqueur ferrique

Sulfate ferrique	50 gr.
Acide sulfurique	200 gr.
Eau distillée Q. S. P.	1 litre

D) Liqueur permanganique

Permanganate de potassium . . .	5 gr.
Eau distillée Q. S. P.	1 litre

On ajoute à la liqueur ferrique, la solution de permanganate. Le terme de la réaction est marqué par une teinte rose persistante pendant quelques secondes.

Auparavant, on a traité la solution de permanganate au moyen d'une solution de titre connu d'oxalate d'ammonium. Dans une capsule de porcelaine, on dissout 25 mgr. d'oxalate d'ammonium dans 50 à 100 cc. d'eau et 1 ou 2 cc. d'acide sulfurique pur ; on ajoute le perman-

ganate jusqu'à coloration rose, tout en maintenant la température du mélange à 60-80°.

Une molécule d'oxalate d'ammonium (P.M. = 142,1) correspondant à 2 atomes de cuivre, soit 63,6 × 2 ; 250 mgr. correspondant à 0,2237 cuivre et le titre en cuivre de la liqueur permanganique est 0 gr. 2237/n, (c'est-à-dire que 1 cc de la liqueur correspond à 0,2237/n de cuivre).

Voici la technique que nous avons suivie :

Dans une fiole conique de 150 cc. environ, mettre 20 cc. de la solution sucrée. (Ces 20 cc. ne doivent pas contenir plus de 100 mgr. de sucre réducteur, si on emploie un volume moindre de solution, compléter les 20 cc. avec l'eau distillée), 20 cc. de solution cuivrique et 20 cc. de solution sodique.

Chauffer jusqu'à ébullition qu'on maintient exactement 3 minutes (la solution doit rester bleue), retirer la fiole du feu, laisser déposer Cu^2O et passer le liquide surnageant à travers un filtre d'amiante placé dans un tube à étranglement monté sur une petite fiole à vide ; il faut entraîner le moins possible de Cu^2O sur le filtre, il y formerait un dépôt compact qui ne se dissoudrait plus avec toute la rapidité désirable dans la liqueur ferrique. Après décantation du précipité du Cu^2O, délayer le précipité dans un peu d'eau distillée bouillie, laisser déposer encore une fois et verser le liquide de lavage sur le filtre.

La fiole à filtration est alors vidée et rincée.

Dissoudre Cu^2O resté dans la fiole conique en ajoutant de la liqueur ferrique peu à peu en remuant, et en quantité suffisante (10 à 20 cc.).

Le précipité passe instantanément du rouge vif au bleu noir, puis donne une solution limpide vert d'eau.

Verser cette solution sur le filtre pour dissoudre au passage la petite quantité du Cu^2O qui y est retenue. S'il est nécessaire, ajouter encore quelques centimètres cubes de liqueur ferrique. Quant tout Cu^2O est dissous, laver la fiole conique et le filtre avec de l'eau distillée, puis titrer avec la liqueur permanganique le liquide rassemblé dans la fiole à filtration. Le virage est extrêmemeent net, la couleur passe du vert au rose avec une seule goutte de solution de MnO^4K en excès (cette coloration ne doit persister qu'une dizaine de secondes).

De la quantité de liqueur permanganique employée, on déduit la quantité de cuivre correspondante, et les tables établies par G. Bertrand donnent l'équivalence en sucre cherché.

Lehmann et Ebstein ont remplacé le dosage mangani-

métrique d'oxydule de cuivre par la détermination iodométrique du cuivre non précipité. Il est nécessaire tout d'abord de connaître la teneur en cuivre de la solution utilisée.

On utilise 40 cc. de liqueur cupro-alcaline (Bertrand), que l'on dilue jusqu'à 250 cc. avec de l'eau distillée. 50 cc. de la solution ainsi obtenue sont additionnés d'abord de quelques cc. d'acide sulfurique pour que le milieu ait une réaction acide, puis de 2 à 3 gr. d'iodure de potassium. Après agitation, une teinte jaune se développe par suite de la libération d'iode suivant la réaction :

$$2\ SO^4Cu + 4\ IK = 2\ SO^4K^2 + 2\ I\ Cu + I^2.$$

Cet iode mis en liberté est titré ensuite par de l'hyposulfite de soude.

1 cc. de la solution d'hyposulfite de soude N/20 qui est utilisée, correspond à 1 cc. d'une solution d'iode N/20, donc à 3,15 mgr. de cuivre.

Le dosage s'effectuera de la manière suivante : Dans une fiole conique, on ajoute à 10 cc. de la solution cupro-alcaline, 20 cc. de la solution sucrée. On fait bouillir le mélange précédent pendant 2 minutes. Après ce traitement, on verse le tout dans un flacon jaugé de 250 cc. On y ajoute les eaux de rinçage et on complète jusqu'à 250 cc. avec de l'eau distillée bouillie. On laisse déposer le Cu^2O formé, on prélève une partie aliquote de la liqueur surnageante, soit 50 cc. et on opère comme précédemment. La différence entre les deux dosages donne la quantité de cuivre réduit.

En se reportant aux tables de Bertrand, on déduit, du poids du cuivre utilisé dans la réaction, la quantité de sucre contenu dans la prise d'essai.

B. — Solutions voisines de la neutralité.

Bang emprunte le principe de Lehmann et utilise une solution dont la teneur en cuivre est connue :

$CuSO^4$ cryst.	12,5 gr.
K^2CO^3	250 gr.
$KHCO^3$	50 gr.
Rhodanate de potassium	200 gr.
Eau distillée Q. S. P.	1 litre

Pendant l'ébullition avec un volume donné de solution sucrée, il se formera un précipité de cupro-rhodanate. Pour le dosage de la solution de sulfate de cuivre en excès, il utilise une solution de sulfate d'hydroxylamine.

Dans les méthodes qui nous restent à décrire, les auteurs qui les ont préconisées se sont attachés uniquement

à des modifications de détail de la liqueur de Fehling. Comme on le verra, le mode opératoire revient presque toujours au même et se termine soit par une précipitation du Cu^2O dont on détermine le poids par la méthode de Bertrand, soit par un dosage volumétrique dans le genre de celui de Fehling, modification Causse-Bonnans.

Citons la réaction de Haine, dont la limite de sensibilité est de 0,04 gr. %. Dans un tube à essai, on ajoute à 4 cc. de réactif de Haine — (dont voici la composition : 2 parties de sulfate de cuivre en solution dans 15 parties d'eau, 15 parties de glycérine, et 150 parties de lessive de potasse) — que l'on a porté préalablement à l'ébullition, 12 gouttes de solution sucrée. On fait bouillir à nouveau, il se produit une coloration jaune-rouge, ou un précipité d'oxyde cuivreux.

Ost utilise un réactif assez différent de ceux que nous avons rencontré jusqu'à présent. Pour préparer ce réactif, on chauffe à l'ébullition dans une capsule 700 cc. d'eau distillée, et on y dissout peu à peu 250 gr. de CO^3K^2, puis 100 gr. de CO^3K^2.

Dans une autre capsule, on dissout 25 gr. de $SO^4Cu.5H^2O$ dans 150 cm3 d'eau, on verse le contenu de cette seconde capsule dans la première, et on complète le tout à 1.000 cm3 après refroidissement.

En opérant avec un mélange glucose-fructose dans des conditions exactement définies (voir Salani-Fineschi) : chauffage de 2 heures et demie à la température de 48°5, titrage de l'oxydule formé par la méthode Bertrand, la liqueur d'Ost agirait exclusivement sur le fructose en laissant le glucose inattaqué.

La liqueur d'Ost présente l'avantage de la stabilité ; en effet, elle ne subit aucune modification de structure (dépôt du Cu^2O, etc), même chauffée à 100°, et conserve indéfiniment le même pouvoir oxydant.

Roméo a proposé 2 solutions cuivriques dont la différence réside dans la concentration, les éléments entrant dans leur composition étant les mêmes.

a) réactif concentré (1 cm3 = 0,001 gr. de glucose anhydre). Verser dans une fiole jaugée de 100 cm3 3,5 gr. de sulfate de cuivre cristallisé, puis 4 cm3 de glycérine (exempte de substances réductrices) après mélange, ajouter 20 cm3 d'une solution d'hydrate de soude à 10 %. Compléter à 100 cm3 avec de l'eau distillée ;

b) réactif dilué (1 cm3 = 0,0001 gr. de glucose anhydre). Verser dans une fiole jaugée de 100 cm3, 3,10 cm3 d'eau distillée, puis 2 cm3 exactement mesurée de la

solution de sulfate de cuivre décrite plus haut, et 4 cm3 de glycérine. Après mélange, ajouter 4 cm3 de solution d'hydrate de soude à 10 % et parfaire au volume avec de l'eau distillée. Les deux réactifs *a*) et *b*) doivent être préparés 24 heures avant l'emploi pour s'assurer qu'ils ne contiennent pas de substances réductrices ;

c) solution saturée de ferrocyanure de potassium ;

d) solution de glucose : dissoudre 0,1 gr. de glucose anhydre, chimiquement pur, dans une fiole jaugée de 100 cm3. Cette solution sert au titrage du réactif *a*).

Titrage du réactif concentré *a*). Verser dans 1 cm³ de réactif concentré une goutte de la solution de ferrocyanure : porter à l'ébullition. Dans le liquide maintenu bouillant, ajouter goutte à goutte avec une pipette de 1 cm³ divisée en 1/100e de centimètre cube la solution de glucose à 1 % (solution *d*). Le liquide se décolore peu à peu, puis vire au jaune clair. Soit x la quantité de solution sucrée employée.

Titrage du réactif dilué *b*). Opérer comme précédemment en employant la solution de ferrocyanure dilué au 1/10e et la solution de glucose à 0,1 p. 1000. Soit y la quantité de solution sucrée employée. Si les solutions ont été bien préparées, y = x. Cette méthode convient pour le dosage du sucre dans tous les liquides contenant du glucose.

C. — Solution nettement acide.

La liqueur de Barfoed est à base d'acétate de cuivre, voici sa formule :

On dissout 20 gr. d'acétate neutre de cuivre dans 300 cm³ d'eau, on additionne cette solution de 70 cm³, 5 d'acide acétique cristallisable à 38 % en volume et l'on filtre.

Pour effectuer le dosage d'une solution sucrée, on introduit dans une fiole conique de 150 cm³ environ, 5 cm³ de solution sucrée (contenant au plus 0 gr. 10 de sucre réducteur) et 15 cm³ de liqueur de Barfoed. On chauffe jusqu'à l'ébullition qu'on maintient exactement pendant 3 minutes. On filtre le liquide sans le laisser refroidir sur un filtre plat ordinaire, en évitant autant que possible d'entraîner l'oxyde de cuivre. On continue le travail suivant la méthode Bertrand.

Pour terminer cet exposé, nous allons présenter dans un tableau les principales solutions oxydantes sus-indi-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 7

PREMIERE PARTIE

PRINCIPALES SOLUTIONS OXYDANTES DES SUCRES . . 8

DEUXIEME PARTIE

Chapitre Ier. — Mesure du PH 18
Chapitre II. — Technique employée au cours de nos mesures 19

TROISIEME PARTIE

ETUDE DU LÉVULOSE 23
Chapitre Ier. — Effet de la température 23
Chapitre II. — Temps long 27
Chapitre III. — A diverses concentrations 28

QUATRIEME PARTIE

ETUDE DU GLUCOSE 32

CINQUIEME PARTIE

Chapitre Ier. — Etude comparative des sucres . . . 37
Chapitre II. — Expériences. Résultats 40

SIXIEME PARTIE

INTERVENTION DES DIHOLOSIDES 43
Chapitre Ier. — Le sucre interverti 43
Chapitre II. — Le lévulose instable 45
Chapitre III. — Le Lactose 48

SEPTIEME PARTIE

Chapitre Ier. — Pouvoir oxydant de la Liqueur d'Ost. 49
Chapitre II. — Etude de la Liqueur d'Ost 51
Chapitre III. — Molarité comparée des solutions . . 54

HUITIEME PARTIE

ANALYSE MATHÉMATIQUE DES COURBES 56
Conclusions 63
Bibliographie 64

Vu, Clermont-Ferrand, le 17 Mars 1941.

Le Président du Jury,

A. SARTORY.

Vu et approuvé :

Clermont-Ferrand, le 27 Avril 1941,

Le Doyen de la Faculté de Pharmacie,

A. SARTORY.

Vu et permis d'imprimer :

Clermont-Ferrand, le 29 Avril 1941

Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université,

Pour le Recteur :
Le Vice-Président du Conseil de l'Université :

A. DANJON.